Bluthefund bei der Strahlentherapie der Uteruskarzinome

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

Von

Vicente D. Varela

Aus Balcarce (Prov. Buenos-Aires, Argentinien)

BIBLIOTHEEK RIJKS UNIV. LEIDEN

Tag der Promotion: 18. November 1919

Emil Ebering, Berlin NW. 7, Mittelstraße 29.

480

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. **Rubner**
Referent: Prof. Dr. **Bumm**

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544328_0058

Allgemeines.

Die Karzinomtherapie im Allgemeinen und die Therapie der weiblichen Genital-Karzinome im Besonderen ist seit dem Bekanntwerden dieser Erkrankung, die so viele Opfer fordert, das Sorgenkind der Mediziner und Naturwissenschaftler aller Länder gewesen.

Bis vor sehr kurzer Zeit wurde überall und beinahe von jedermann gegen die Karzinome der weiblichen Genitalorgane nur die operative Therapie geübt. Die Operationsmethoden wurden nach und nach verbessert, immer in dem Bestreben, radikaler zu sein, um den nach der ersten nicht ganz gründlich ausgeführten Operation auftretenden Rezidiven vorzubeugen, ohne die Bildung derselben ganz vermeiden zu können, im Gegenteil, entstanden diese sehr oft an der Operationsnarbe oder in der Umgebung derselben durch die bei der Operation dahin gelangten Krebszellen.

Auf eine Aufzählung der bisher mit mehr oder weniger Erfolg oder auch ohne jeden Erfolg gebrauchten Krebsmittel muß ich verzichten, weil sie mich zu weit führen würde. Es genügt, einige Jahrgänge irgend einer Wochenschrift zu durchblättern, um sich leicht überzeugen zu können, daß fast alle chemischen Mittel in den verschiedensten Kombinationen und Anwendungsformen, sei es als Salben unmittelbar auf den Tumor appliziert, sei es per os, sei es subkutan eingespritzt etc., schon gegen diese schreckliche, meist zu Tode führende Krankheit angewandt wurden. Dem bekannten rein chemischen Mittel reihen sich eine ganze Anzahl der Geheimmittel an sowie verschiedene Sera, die sich auch nicht eingebürgert haben.

Auf der den Röntgenstrahlen und den Strahlen der radioaktiven Substanzen anhaftenden Fähigkeit, junges oder in der Bildung begriffenes Gewebe zu zerstören, fußend, fingen beinahe simultan

Bumm in Berlin, Döderlein in München und Krönig in Freiburg die Genitalkarzinome des Weibes mit Röntgen-Radium- und Mesothoriumstrahlen zu behandeln. Die drei oben genannten Herren sowie andere, die sich ihnen nach und nach zugesellten, konnten nach den ersten Versuchen über sehr befriedigende Resultate berichten. Nur die Technik wurde weiter ausgebaut, bessere Filterung der Strahlen, um, die störend und schädlich wirkende α- und β-Strahlen zu beseitigen und die penetrierenden γ-Strahlen zur vollen Geltung kommen zu lassen, wurde von allen Seiten empfohlen und erzielt, indem man verschiedene Metalle und besonders die Edelmetalle als Filter benutzte. Die Ausschaltung der α- und β-Strahlen ergab ein nach und nach Seltenerwerden der anfangs manchmal vorgekommenen Schädigungen der äußeren Haut bei der perkutanen Anwendung der Röntgenstrahlen an Scheide, Blase und Dickdarm bei der Behandlung der Uteruskarzinome mittels Einlagen von Radium und Mesothorium intra Tumor. Dies hatte zur Folge eine rapide Erhöhung der bis dahin angewandten Strahlendosis, die bei Radium und Mesothorium die ungeahnte Höhe von vielen Tausenden von Milligrammstunden erreichten, um die Einwirkung auf das Neoplasma zu verstärken. Die damit erzielten klinischen Resultate waren recht gute und die Berichte über rapides Verschwinden von Genitalkarzinomen mehrten sich schnell. Auf den verschiedenen Kongressen und medizinischen Vereinigungen wurde geradezu von Wunderkuren gesprochen, bei welchen das vorhandene Karzinom nicht nur makroskopisch mittels der Radiumtherapie zum Schwund gebracht worden war, sondern auch bei sehr eingehend gemachten mikroskopischen Untersuchungen an durch Probeexzision gewonnenen Stücken die vor der Behandlung vorhanden gewesene Krebszellen vollständig vermißt wurden. Mit der Radiumtherapie der Karzinome geschah bald, was bei jeder neuen Behandlungsart in der Medizin geschieht. Sie verbreitete sich ziemlich rasch, bekam viele Anhänger und die Gegner ließen auch nicht lange auf sich warten. Von den letzteren wurde u. a. angeführt, daß in vielen Fällen eine Rezidivfreiheit nach der Anwendung der Strahlentherapie überhaupt nicht zu erreichen ist, und daß die Rezidive der Therapie manchmal erstaunlich hart auf den Fersen folgen, was einem Versagen der neuen Behandlung

gleichkommt. Die Feststellung, ob dieses Versagen der Strahlenwirkung bei der Anwendung auf begangenen Fehlern beruhte, muß ich anderen überlassen und werde mich begnügen, für die Klärung einer für die Anwendung der Radiumtherapie nicht minder wichtigen Frage etwas beizutragen zu versuchen. Dieselbe betrifft die Einwirkung der für die Behandlung angewandten Strahlen auf das Blut, die von vielen Autoren als schädlich für den Organismus erklärt wurde. Es wurden viele mahnende Stimmen laut und manche waren der Meinung, daß, obwohl die Karzinome durch die Strahlen gut beeinflußt und sogar zum Schwund gebracht wurden, dieselben wegen der von ihnen erzeugten Anämie nicht ohne Bedenken anzuwenden sind. Immerhin, die bedenkenerregende Mitteilung einiger Forscher dienten als Anregung für die vielen erschienenen Arbeiten über dieses Thema, die im großen und ganzen eine Wiederholung der seinerzeit veröffentlichten waren, nämlich als die Röntgenstrahlen gegen die Blutkrankheiten zur Anwendung kamen.

Isolierte Bestrahlung des Blutes.

London berichtete als erster über Bestrahlung von arteriellem Blut mit dem Ergebnis, daß dasselbe unter der Einwirkung der Radiumstrahlen dunkel wurde. Seine Resultate wurden bald durch die Versuche von Henry und Mayer in Frankreich bestätigt. Diese fanden, daß die roten Blutkörperchen nach Radiumbestrahlung sich Lösungen gegenüber ganz anders verhalten als die normalen. Ihre Resistenz wird herabgesetzt. Osmotische Lösungen, die normale Erythrozyten nicht angreifen, gaben diesen ihr Hämoglobin sowie ihre Salze ab. Dieselben Substanzen wurden von den bestrahlten Erythrozyten in größerem Quantum als von den normalen an hypotonische Lösungen abgegeben. Bei der Bestrahlung von Hämoglobin fanden sie eine Umwandlung derselben in Methämoglobin sowie eine Herabsetzung der Löslichkeit des letzteren.

Milchner und Mosse halten dagegen auf Grund ihrer Untersuchungen an Kaninchen die roten Blutkörperchen für äußerst resistent. Sie bestrahlten eine Aufschwemmung von roten Blut-

körperchen in Kochsalzlösung während zweier Stunden, wobei dieselben keine Spur von Veränderungen zeigten.

Ergebnisse bei Tierversuchen.

Unter den Forschern, die sich in Deutschland mit der Einwirkung von radioaktiven Substanzen auf das Blut beschäftigt haben, verdient unzweifelhaft Heineke an erster Stelle genannt zu werden. Seine ziemlich umfangreichen Arbeiten stammen schon teilweise aus dem Jahre 1903, indem er damals die Versuche von London, Tötung von kleinen Tieren durch Bestrahlung mit radioaktiven Substanzen, bestätigen konnte.

Die näheren, auch hystologischen, Untersuchungen von Heineke ergaben, daß bei mehrstündiger Bestrahlung des ganzen Meerschweinchens die weißen Blutzellen des Knochenmarks bis auf geringe Reste zugrunde gehen; daß diese Zerstörung etwa 2—3 Stunden nach Beginn der Bestrahlung einsetzt, ihren Höhepunkt nach 10—12 Stunden erreicht und sie nach 5—6 Tagen abgeschlossen ist. An diesem Zerfall sind alle dem Mark angehörenden Zellformen beteiligt, selbst wenn die einzelnen Formen nicht gleich verschwinden. Nach Heineke zerfallen zuerst die Lymphozyten und die ungranulierten Myelozyten, in zweiter Linie Eosinophile, Mastzellen und Riesenzellen, während die neutrophilen polymorphkernigen Zellen ziemlich lange intakt bleiben. Die Regeneration des Knochenmarks beginnt schon nach etwa 2—3 Wochen und ist nach etwa 3—4 Wochen abgeschlossen. Bei der Regeneration erscheinen im Mark die ungranulierten und die Riesenzellen zuerst, während Eosinophile und Mastzellen erst später die normale Zahl erreichen.

Bouchard, Curie et Balthazard, fanden nur eine hochgradige Leukopenie ohne Veränderung der Mischungsverhältnisse. Sie sind der Meinung, daß die zerstörten Leukozyten in den Makrophagen der Milz wiederzufinden sind.

In Frankreich beschäftigten sich Aubertin et Beaujard sehr eingehend mit dieser Frage. Sie beobachteten nach Röntgenbestrahlungen eine recht beträchtliche Leukozytose, die sie „unmittelbare Leukozytose“ nennen. Dieselbe war immer von sehr kurzer Dauer und ging wenige Stunden später in eine Leukopenie

über, die von ihnen als „Leukopenie röntgénienne“ bezeichnet wurde. Partielle Bestrahlungen des Versuchstiers, z. B. eines Femurs, ergaben ähnliche Resultate. Die roten Blutkörperchen erlitten bei längerer Bestrahlung einen starken Abfall ihrer Gesamtzahl, außerdem waren nicht nur Poikilozytose und Polychromatophilie sehr deutlich vorhanden, sondern auch Makrozyten, Mikrozyten und kernhaltige rote Blutkörperchen in zahlreichen Mengen veränderten das Blutbild. Die Untersuchungen des Blutbildes nach Radiumbestrahlung machte Aubertin mit Delamarre. Die erzielten Resultate waren ähnliche, wie die bei der Röntgenbestrahlung schon erwähnten, d. h. eine Leukozytose, die nach jedem Versuch konstant war und die schon zwei Stunden nach der Bestrahlung in eine lang anhaltende Leukopenie überging. Die Leukozytose war immer eine polyunkleäre Leukozytose.

Milchner und Mosse bestrahlten Kaninchen mit Röntgenstrahlen und fanden, daß die dadurch erzeugten Veränderungen im Knochenmark sich nur auf die weißen Blutzellen der Lymphoiden und Myeloidenreihe im Sinne eines Verschwindens derselben erstreckten. Die haemoglobinhaltigen Elemente blieben dagegen unbeeinflußt.

Helber und Linser stellten bei sämtlichen bestrahlten Tieren eine Abnahme der Leukozytenzahl fest. Diese Reaktion war immer der Größe des Versuchstiers proportional, d. h. je größer das Tier war, desto langsamer machte sich die Reaktion bemerkbar. Die Untersuchung von Organen verschiedener Tiere mit äußerst verminderter Leukozytenzahl ergab keine Retention von Leukozyten in irgend einem Körperorgan, so daß eine solche nicht schuld an der eingetretenen Leukopenie oder Leukozytose sein könnte. Heineke nimmt dagegen eine Zerstörung der Leukozyten in den blutbildenden Organen an, d. h. er sieht die Leukopenie als eine Folge der verminderten Bildung und Neubildung von Leukozyten an.

Die Röntgenstrahlen haben nach Linser und Helber eine elektive schädigende Wirkung auf die Leukozyten und besonders auf ihre Kernsubstanz. Die Lymphozyten werden zuerst und am meisten geschädigt. Die Zerstörung der weißen Blutzellen geschieht nicht nur in den blutbildenden Organen, sondern vor allem im

Kreislauf selbst. Die Erythrozyten, Blutblättchen und der Haemoglobingehalt werden nur wenig beeinflußt. Die Nierenschädigungen, die ab und zu vorkommen, sollen nicht durch eine direkte Einwirkung auf die Nieren bedingt sein.

Wenn man diese Resultate mit denen von Heineke, Aubertin et Beaujard und Aubertin und Delamarre vergleicht, findet man, daß dieselben miteinander in bezug auf die zerstörende Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf das Blut miteinander fast genau übereinstimmen. Alle vier sind der Meinung, daß Röntgenstrahlen eine schädigende Wirkung auf die weißen Blutkörperchen ausüben und zwar so, daß die Lymphozyten sich als am radiosensibelsten erweisen, denn sie werden immer zuerst zerstört. Bezüglich der Art und Weise, in welcher diese Zerstörung vor sich geht, gehen die Meinungen auseinander. Heinecke ist der Ansicht, daß die Zerstörung der Leukozyten vor allem in ihrer Bildungsstätte stattfindet, ohne zu leugnen, daß diejenigen Leukozyten, die sich im Kreislauf befinden und in den Bereich der Strahlen geraten, geschädigt werden. Aubertin und Beaujard sprechen sich nicht deutlich darüber aus, während Aubertin und Delamarre bei Obduktionen von Tieren, die nach 2, 3 bis 5-stündiger Sitzung getötet wurden und bei welchen eine Leukopenie festgestellt worden war, keine wahrnehmbaren Veränderungen in den Milzfollikeln fanden, und bei Mäusen, die nach 9, 12, 14-stündiger Sitzung getötet wurden, bloß eine Zersplitterung der Kerne sowie eine sehr deutliche Makrophagie wahrnehmen konnten. Daraus kann man natürlich folgern, daß sie die Meinung von Linser und Helber teilen, d. h. daß die Zerstörung der weißen Blutzellen zunächst in zirkulierendem Blute vor sich geht und erst später und beinahe als sekundäre Erscheinungen die Milzveränderungen sich dazugesellen. In der Zusammenfassung ihrer Feststellungen sprechen Aubertin und Delamarre diese Ansicht deutlicher aus, indem sie bei der Besprechung der Leukopenie wiederholen, daß dieselbe vorhanden ist, obwohl man an der Milz gar nichts Pathologisches findet, so daß sie annehmen, daß zwischen der Verminderung der Blutleukozyten und der Zerstörung des lymphoiden Gewebes eine gewisse Unabhängigkeit besteht.

Was die roten Blutkörperchen betrifft, so stimmt die Meinung

von Linser und Helber mit derjenigen von Aubertin und Beaujard und Aubertin und Delamarre genau überein. — Das ist, ihre Zahl wird durch die Bestrahlung herabgesetzt. Diese Herabsetzung kann so groß sein, daß in einem Fall von Aubertin und Delamarre, der vor Beginn der Bestrahlung acht Millionen Erythrozyten hatte, nach achttägiger, beinahe täglicher Bestrahlung, die im ganzen 12 Stunden dauerte, die Erythrozytenzahl bis auf die Hälfte sank. Allerdings bemerken Linser und Helber, daß die Erythrozyten sich zuerst ganz indifferent verhalten und erst später nach längerem Bestrahlen eine Verminderung ihrer Zahl zustande kommt, was sie als eine Folge der Schädigung des Allgemeinzustandes betrachten.

Lefmann erzeugte künstlich eine Leukozytose mittels längere Zeit fortgesetzter Injektionen von Pilocarpin. Das Blut wurde durch Röntgenstrahlen derart beeinflußt, daß trotz weiterer Pilocarpineinspritzungen dieselbe in eine Leukopenie umgewandelt wurde.

Benjamin v. Reuss, Sluka und Schwarz fanden, daß die charakteristischen Blutveränderungen nicht nur bei der Bestrahlung der blutbildenden Organe, wie Heineke bewiesen hat, auftraten, sondern daß in der gleichen Weise Hyperleukozytose und Leukopenie auch bei isolierter Bestrahlung des Blutes (Helber und Linser) sich einstellen.

Worthin bestätigt die von Heineke erzielten Resultate und ist auch der Ansicht, daß die Röntgenstrahlen eine selektive und destruktive Wirkung auf die lymphoiden, myeloiden und epitheloiden Zellen ausüben. Bei längeren Bestrahlungen fand er große Zerstörungen im lymphoiden Gewebe der Milz. Am meisten mitgenommen werden nach Worthin in Uebereinstimmung mit Heineke, Aubertin et Beaujard und anderen, die Jugendformen, d. h. die kleinen und die großen Lymphozyten und die Myelozyten.

Krause fand bei der Bestrahlung von Hunden eine temporäre Hyperleukozytose, wobei die polymorphkernigen Leukozyten am stärksten beteiligt waren. Die Lymphozyten wurden fast gar nicht und die Erythrozyten nur wenig beeinflußt. Der Haemoglobingehalt ging mit der Erythrozyten in der Regel pa-

rallel. Bei wochenlang fortgesetzter Bestrahlung trat eine Leukopenie ein, die manchmal von einer Myelozytose begleitet wurde.

Petricelli fand bei Hunden eine Herabsetzung der Leukozyten und der Erythrozytenzahl sowie des Haemoglobingehalts und glaubt, daß diese Herabsetzung eine absolute und nicht die Folge einer negativen Chemotaxis ist.

Biondi bezeichnet das Blutbild beim bestrahlten Meerschweinchen als dasjenige einer toxischen Anämie.

Dixon untersuchte die Lymphe von Hunden, die man zuerst mit intramuskulären Einspritzungen von Pilokarpinum-hydrochlorium vorbehandelt hatte. Die Lymphe wurde an einer am Ductus thoracicus angelegten Fistel aufgefangen. Die Wirkung der Bestrahlung auf den Zelleninhalt der Lymphe war sehr deutlich. Die stärkste Schädigung betraf die Mononukleären. Diese große Schädigung der Mononukleären im kreisenden Blute erklärt Dixon durch den starken Einfluß der Strahlen auf die Organe, die dieselben erzeugen, bevor sie den Kreislauf durch den Ductus thoracicus erreichen (Heineke).

Brill und Zehner berichten übereinstimmend mit von Noorden und Falta, wie sie selbst angeben, über erhebliche Anstiege der Leukozytenzahl bei subkutanen Einspritzungen von Radiumsalzen. Die Leukozytose fiel je nach der Höhe der verabreichten Radiumdosis nach einigen Tagen bis Wochen ab, dann folgte eine Periode mit erheblicher Leukopenie, die sich allmählich zu normalen Werten ausglich. Das Mischungsverhältnis blieb normal. Die geringeren Dosen erzeugen bei den Leukozyten eine Reizung, die hohen dagegen schädigen sie. Bei den Erythrozyten konnten sie, auch bei den höchsten Dosen, nur eine Reizung hervorrufen. Peters fand auch im Anschluß an die einzelnen Röntgenbestrahlungen eine geringe Vermehrung der Leukozyten, die bald von einer Leukopenie ersetzt wurde.

II. Ergebnisse bei der Behandlung von blutkranken Menschen mit Röntgenstrahlen und Radium

Der Vollständigkeit halber glaube ich auch dieses Kapitel, obwohl nur ganz kurz, berücksichtigen zu müssen.

Bei der Behandlung von myelogenen Leukämien fanden Aubertin et Beaujard eine nicht gleichmäßige progressive Ver-

minderung der Leukozytenzahl. Nach jeder Sitzung entstand eine plötzliche beträchtliche Vermehrung der weißen Blutzellen und darauf ein langsames und progressives Sinken der gesamten Leukozytenzahl bis unterhalb der anfangs vorhandenen. Nach einigen Sitzungen waren die Steigerungen nicht mehr so deutlich und traten langsam ein.

Bozzolo bestrahlte bei Leukämie und Pseudoleukämie nicht nur die Milzgegend, sondern auch die Gelenke, die langen Röhrenknochen und das Sternum. Die Resultate waren günstig. Die Blutmischung und der Allgemeinzustand besserten sich. Wie Aubertin et Beaujard sah auch er eine Steigerung der Leukozytenzahl und namentlich der polynukleären neutrophilen gleich nach der Bestrahlung, eine Zunahme, die nach 6—7 Stunden nach derselben wieder geschwunden war.

Wir sehen hier wiederum, daß die anfängliche Leukozytose, die wir im Tierversuch schon aus den Arbeiten von Aubertin et Beaujard, Heineke, Linser und Helber, Aubertin et Delamarre und anderer kennen, auch bei der Bestrahlung von Blutkranken scheinbar konstant aufzutreten pflegt.

Schenk sah wie Bozzolo eine Besserung des Allgemeinbefindens während der Behandlung, jedoch erlitt ein von ihm beschriebener Fall einen Rückfall, der sich durch Erbrechen, Durchfälle, Eiweiß im Urin, Fieber und Gewichtsabnahme kenntlich machte und in wenigen Tagen zum Tode führte. Die Erythrozytenzahl ging in 8 Wochen bis auf die Hälfte der Anfangszahl zurück. Die Abnahme war eine gleichmäßige und auch während der Besserung vorhanden. Die Leukozyten zeigten dasselbe Verhalten wie von Aubertin et Beaujard und Bozzolo beschrieben. Krause berichtet dagegen über Vermehrung der Erythrozyten ohne sonstige Veränderungen des hystologischen Blutbildes.

Franke konnte bei der Behandlung von Leukämien eine Verkleinerung der Milz sowie einen starken Rückgang der Leukozytenzahl (von 811 000 bis auf 6550) feststellen. Die Erythrozyten erfuhren auch hier eine Vermehrung. Morphologisch sah er eine Veränderung der Poikilozyten und der kernhaltigen roten Blutkörperchen, was er auf das Zurückgehen des anämischen

Prozesses zurückführt. Die gute Beeinflussung dieses Falles hält der Verfasser nicht für eine unbedingte Wirkung der Strahlen, sondern vielmehr für eine der oft beschriebenen Remissionen, denn er konnte bei anderen Fällen entweder gar keine Veränderung oder sogar eine Verschlimmerung beobachten.

Sehr eingehende Untersuchungen stellte Arneth an. Er fand, daß die Zunahme der Erythrozytenzahl der Abnahme der Leukozyten während der Behandlung proportional steht, und daß die Zunahme der Roten nach Aufhören der Behandlung weiter wächst. Der Haemoglobingehalt geht nicht immer mit der Erythrozytenzahl in die Höhe, denn er betrug in einem Fall 61 % bei normaler Erythrozytenzahl. Das morphologische Verhalten besserte sich, die anfangs vorhandenen Normoplasten verschwanden. Die gute Einwirkung auf die Erythrozyten hielt mit der Besserung der Weißen Schritt, eine spätere Verschlimmerung der zweiten bedingte dasselbe bei den Roten. Von den anderen Zellarten nahmen die Neutrophilen zu. Die Eosinophilen und die Lymphozyten nahmen zuerst ab, um später wieder in die Höhe zu gehen. Die Mastzellen erfuhren dagegen zuerst eine Vermehrung, sie gingen aber später bis auf die Hälfte der Anfangszahl zurück.

Rénon et Tixier berichten über Bestrahlungen bei perniziöser Anämie, wobei sie eine ausgesprochene myeloide Reaktion des Blutes, die sich durch Vermehrung der Myelozyten sowie der Normoblastenzahl kennzeichnete, beobachten konnten.

De la Camp meint mit Krause und Curschmann und Gaupp, daß der Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Leukämiker ein sympthomatischer und kein therapeutischer ist, und daß die Verminderung der unreifen Markzellen auf einen vermehrten Untergang neben verminderter Bildung beruht. Mit Helber und Linser und Curschmann und Gaupp glaubt auch de la Camp an eine Röntgenleukotoxie, obwohl Klieneberger und Zöbritz nach einer solchen fahnden, ohne dieselbe feststellen zu können.

Die von Worthin geäußerte Meinung deckt sich mit derjenigen von de la Camp fast vollkommen. Er hält auch die Heilung der Leukämie durch Röntgen für zweifelhaft. Dagegen

hält er die Entstehung einer Aleukämie oder Sarkomatose für möglich.

Die Mitteilungen von Pancoast über 123 eigene und aus der Literatur gesammelte Fälle lehrt uns, daß davon nur 53 sympthomatisch geheilt wurden, Heilungen, die nach Pancoast nur als Besserungen anzusehen sind. Ebenso meinen Decastello und Kienböck, daß selbst wenn durch die Bestrahlung ein qualitativ normales Verhalten der Leukozyten erreicht wird, das Blutbild qualitativ doch ein leukämisches bleibt (Krause, Curschmann und Gaupp, de la Camp, Wortin, Pancoast).

Elischer und Engel sahen im Anschluß an die ersten Bestrahlungen Fieber, Mattigkeit, Albuminurie, Erbrechen und Diarrhoen auftreten, eventuell war auch eine Verminderung der Erythrozyten und des Haemaglobins vorhanden, jedoch schwanden meistens diese Symptome und nur in einem Falle erlebten sie an dieser Art Toxämie einen Exitus. Aehnliche Erfahrungen machte von Jaksch, der große Leukozytenstürze beobachten konnte. Er ist der Meinung, daß wenn trotz eintretenden Leukozytensturzes die Behandlung nicht sofort unterbrochen wird, ihre Fortsetzung zu einer starken Leukopenie mit Zahlen unter 2000 im cbm führt. Die Leukopenie wird von einer Reihe subjektiver Beschwerden, wie Ohnmachtsgefühl, Angst, Uebelbefinden, Erbrechen sowie Auftreten subnormaler Temperatur und kalter Schweiß begleitet. Der Blutdruck sinkt, die Pulsfrequenz wird lebhafter, dazu tritt Fieber auf und der Patient geht infolge der Verarmung des Blutes an Leukozyten unter den oben geschilderten Symptomen der Herzadynie durch Toxämie zugrunde.

Wöhler fand an den von ihm behandelten zwei Blutkranken bei einem einen Sturz der Erythrozyten um fast eine Million, bei dem zweiten dagegen eine ebenso große Erhöhung ihrer Zahl. Die Leukozyten wurden nicht besonders gut beeinflußt. Die Lymphozyten, die einmal die pathologische Zellart darstellten, behielten am Ende der Behandlung nach wie vor die Oberhand (Krause, Curschmann und Gaupp, de la Camp, Wortin, Pancoast, von Decastello und Kienböck usw.).

Falta, Kriser und Zehner behandelten Leukämiker mittels Einspritzungen von Thorium X. Sämtliche Patienten, vier an der Zahl, zeigten eine starke Abnahme der Leukozytenzahl, sowie Verkleinerung der Milz und Lymphdrüsen. Subjektiv erfuhren alle bis auf einen, der an einer Pneumonie starb, eine erhebliche Besserung. Aehnliche Resultate erzielte Chevrier mit derselben Behandlung.

Die Erythrozyten wurden günstig beeinflußt. In einem Falle erfuhren sie die enorme Vermehrung von 5 Millionen in drei Wochen und in einem anderen 1 200 000 in 45 Tagen, indem die Zahl staffelweise ständig in die Höhe ging.

Wie die vorigen erzielte auch Krone bei einer schweren Leukämie, der Patient war schon in depressiven Zustand verfallen, sehr gute Resultate. Auf Veranlassung von K. wurde der Patient von Gottschalk in Behandlung genommen. Nach einigen Sitzungen trat eine erhebliche Besserung nicht nur der Psyche und des Allgemeinbefindens, sondern auch der Blutzusammensetzung ein. Das Verhältnis zwischen weißen und roten Blutkörperchen erhöhte sich von 1:8 bis auf 1:20.

Kienböck fand gelegentlich der Behandlung einer Lymphosarkomatose mittels Röntgenstrahlen und Thoriuminjektionen eine beträchtliche Abnahme der Leukozytenzahl, welche sogar bis weit unterhalb der Norm gedrückt wurde. Die Zahl der roten Blutkörperchen blieb immer hoch, über 4 Millionen, ebenso erfuhr der Haemoglobingehalt keine Veränderung. Das Körpergewicht nahm auch zu. Kienböck mißt der auftretenden Leukopenie wenig Bedeutung bei. Erstens weil dieselbe hauptsächlich die pathologischen Zellen betrifft und dann, weil sich bald eine starke Regeneration bemerkbar macht, die ihren Ursprung in dem unveränderten lymphoiden Gewebe des Körpers nimmt. Er meint mit Heineke, daß nicht nur die Lymphdrüsen und die Milz, sondern auch das Knochenmark stark radiosensibel ist.

Die Ansicht von vielen, die besagt, daß das fertige zirkulierende Blut bei ausgedehnten Bestrahlungen affiziert wird (Linser und Helber, Aubertin et Delamarre), wird von Kienböck bestritten.

III. Ergebnisse bei der Bestrahlung von Gesunden und, wenn Kranke, nicht an Blutkrankheiten leidenden Menschen.

Unter den Arbeiten, die sich mit dem Thema beschäftigen, verdient diejenige von Wöhler gleich an erster Stelle erwähnt zu werden. Die von Wöhler nur kurze Zeit 2—2½ Minuten mit Röntgenstrahlen behandelten gesunden Menschen hatten nach der Behandlung eine Vermehrung der Leukozyten, die 500 bis 1800 betrug. Bei den zu diagnostischen Zwecken 1½ bis 4 Minuten bestrahlten Lungenkranken war die Vermehrung zwischen 0 und 5400. Abnahme der Leukozytenzahl war nur einmal vorhanden. Die Erythrozyten erfuhren gewöhnlich eine Steigerung ihrer Zahl, die einmal 1 Million ausmachte, dagegen waren sie in einem Fall vermindert. Der Haemoglobingehalt blieb fast immer konstant.

Die unmittelbar nach der Bestrahlung auftretende Leukozytose fand Wöhler ein paar Stunden später erhöht. Ihren Höhepunkt erreicht sie 5 bis 8 Stunden nach derselben. Der Abfall erfolgt langsam, aber nach 24 Stunden sind die Werte wieder normal, etwas, das die Meinung von Heineke, die besagt, daß die Veränderungen am lymphatischen Apparat an die ersten 24 Stunden gebunden sind, bestätigt.

Die anderen, nicht Blutkranken, die nicht nur einmal, sondern zu therapeutischen wiederholt bestrahlt wurden, ergaben auch eine Vermehrung der Leukozytenzahl unmittelbar nach der Bestrahlung, aber eine Verminderung derselben im Laufe der Behandlung. Die Erythrozyten wurden auch hier günstig beeinflußt.

Diese von Wöhler gemachten Erfahrungen beim Menschen decken sich mit den von Tatarki[1] bei Tieren erzielten Resultaten vollkommen.

Bei normalen Personen, die der Emanatoriumeinwirkung 6 bis 12 Stunden ausgesetzt waren, konnte Falta einen Ausstieg der neutrophilen Zellen bis auf 8—18 000 feststellen. Dann trat ein Absinken bis zur Leukopenie durch Neutrolyse mit relativer Mononukleose ein. Die Leukopenie bleibt während der Behand-

1. Tatarki, zit. nach Wöhler.

lung noch längere Zeit bestehen. Er glaubt, daß die destruktive Wirkung hoher Dosen von radioaktiven Substanzen, z. B. Thorium X., eventuell zu einer vollständigen Aleukozytose und zum Untergang der lymphoiden Zellen im Knochenmark, Milz und Milzdrüsen führen kann. Der Erythrozytenapparat dagegen wird von Dosen, die auf die Leukozyten schädigend wirken, nicht nur nicht geschädigt, sondern seine Tätigkeit wird sogar angeregt (Brill und Zehner).

v. Lagic, Schwarz und v. Siebenrock berichten über Blutuntersuchungen bei zehn normalen erwachsenen Personen, die berufshalber längere Zeit unter der Einwirkung von Röntgenstrahlen stehen oder sich bewegen mußten. Alle zeigten ein ähnlich verändertes Blutbild. Die Leukozytenzahl war durchweg entweder vermindert oder an der unteren Grenze der Norm. Diese Verminderung betraf besonders die neutrophilen polymorphkernigen Leukozyten. Die Eosinophilen waren auch vermindert oder fehlten ganz. Die Lymphozyten waren dagegen vermehrt. Die großen Mononuklearen und die Erythrozyten zeigten nichts Abnormes. Zum Schluß deuten die Verfasser diese Blutbefunde in dem Sinne, daß entweder eine schädigende Einwirkung auf die gesamten Leukozyten im Knochenmark (von Jaksch) oder seiner Elemente im peripheren strömenden Blute erfolgt (Aubertin et Delamarre, Helber und Linser). Hand in Hand geht damit eine eventuelle kompensatorische oder irritative Vermehrung der lymphoiden Zellen (Aubertin et Beaujard sprechen auch von einer zytotoxischen Hyperaktivität), die ihrer Meinung nach durch die grobe Zerstörung einer großen Anzahl von Leukozyten hervorgerufen wird. Durch eine solche über das Ziel gehende Regeneration im Sinne Weigerts[1] durch die dauernde Schädigung bedingt, wären die hier und da bei Röntgenologen auftretenden Leukämien zu erklären. Lehrmitte erzielte bei der Untersuchung von Radiologen genau dieselben Resultate.

Im Gegensatz zu diesem ziemlich leichten Befunde berichtet Köhler über zwei Todesfälle bei Röntgenologen, von welchen der eine an einer lymphatischen und der andere an einer myeloiden Leukämie zugrunde gingen.

---

1. Weigert zit. nach v. Jagic etc.

Gavazeni und Minelli veröffentlichten vor ein paar Jahren die Autopsieergebnisse des verstorbenen Röntgenologen Doktor Emilio Tirabochi. Nach der pathologisch-anatomischen Diagnose starb er an einer essentiellen Anämie aus unbekannter Ursache. Die Untersuchung des Knochenmarks ergab: Normoblasten spärlich. Fehlen der Megaloblasten, rote Blutkörperchen auch in spärlicher Anzahl und mehr oder weniger verunstaltet. Megalozyten selten, dagegen Myelozyten reichlich vorhanden. Polynuklearen vermindert. Vermehrung der Lymphozyten, speziell der großkernigen. Sehr spärlich waren die Myelozyten und sehr selten die eosinophilen Zellen; Pigment und Körnchenzellen waren häufiger als normal. Die Milz war enorm reich an Pigment und Körnchenzellen, Erscheinungen, die als Beweis für die Zerstörung der Blutkörperchen am zirkulierenden Blute anzusehen sind. Die malpighischen Follikel mit normaler Struktur waren sehr spärlich. Es überwogen die atrophischen Follikel mit spärlichen, unregelmäßig verteilten Lymphozyten. Es bestand außerdem eine enorme Bindegewebsvermehrung, wobei dasselbe in die Follikeln hineingewuchert war. Kernhaltige rote Blutkörperchen konnten sie nicht finden, ebensowenig Herde von extramedullärem Myeloidgewebe.

v. Noorden und Falta untersuchten das Blut von 30 Patienten, die wegen verschiedener Krankheiten mittels Radiumemanation behandelt wurden. Bei der Anwendung von hohen Dosen sahen sie eine Verminderung der roten Blutkörperchen, die sich bald wieder ausglich. In mehreren Fällen stellten sie dagegen eine deutliche Hyperglobulie fest. Die Leukozytenzahl war in 20 Fällen, die vor der Bestrahlung ein normales Blutbild zeigten, beträchtlich erhöht. Es bestand eine leichte, bisweilen sogar starke Mononukleose. Alle diese Erscheinungen waren nur vorübergehend vorhanden.

Bei pathologischen Leukozyten fanden die Verfasser eine weitere Steigerung der weißen Blutzellen. Nach längerer Behandlung sahen sie oft eine Verminderung, die bis zu einer Leukopenie hinunterging. Die Untersuchung von Personen, die seit langem mit Emanation umgegangen waren, ergab dieselbe Blutveränderung, die uns v. Jagic etc. mitgeteilt haben.

Gudzent untersuchte gemeinsam mit Fräulein Doktor Levy die Einwirkung von kleinen, mittelgroßen und großen Dosen radioaktiver Substanzen auf das Blut. Sie fanden, daß kleine und mittlere Dosen eine Leukozytose mit nachfolgender Leukopenie bewirken (Aubertin et Beaujard, Aubertin et Delamarre, Heineke, Brill und Zehner, Peters, Wöhler u. a. m.). Große Dosen dagegen rufen sofort eine ausgesprochene, fortschreitende Leukopenie hervor (Helber und Linser, Falta, der sogar von einer Aleukozytose bei weiter fortgesetzter Behandlung spricht). Als qualitative Veränderung fanden sie eine Vermehrung der Lymphozyten (Falta, v. Noorden und Falta).

Ueber sehr interessante und ebenso eingehende Untersuchungen über das Verhalten des Blutes und insbesondere der roten Blutkörperchen nach Mesothoriumbestrahlungen geben uns Kolde und Martens Auskunft. Sie sind der Meinung, daß nach Mesothoriumbestrahlung ein Zerfall von roten Blutkörperchen eintritt, welcher der Zeitdauer der Behandlung und der Stärke des angewandten Präparats direkt proportional ist. Nach Heineke wirken Röntgenstrahlen auf die Erythrozyten der Säugetiere ebenfalls zerstörend.

Den Höhepunkt des Zerfalls fand Verfasser am zweiten oder dritten Tag. Der Haemoglobingehalt stieg oder sank der Erythrozytenzahl entsprechend (Krause, Wöhler, Schenk). Die Leukozytenzahl war manchmal vermindert, jedoch waren die Befunde schwankend. Pathologische Blutbilder konnten sie nicht nachweisen.

Große Blutungen während der Behandlung waren nicht vorgekommen, somit waren die Erythrozytenstürze nicht auf solche zurückzuführen.

Die von Nürnberger gemachten systematischen Untersuchungen der in der Döderleinschen Klinik bestrahlten Fälle, meistens wegen Karzinome, aber auch wegen Myome oder hämorrhagischer Metropathien, ergaben Resultate, die beinahe im Gegensatz zu denjenigen von Kolde und Martens stehen. Er fand z. B., daß der Erythrozytenapparat sich den Strahlen gegenüber refraktär verhält und konnte einmal sogar eine vorüber-

gehende Polyglobulie feststellen. Pathologische Erythrozytenformen sah er nie.

Sekundäre Vermehrungen der Erythrozyten, wie viele Autoren bei der Behandlung der Erkrankung der blutbildenden Organe gesehen haben, wie z. B. Arneth bei der Röntgenbehandlung der Leukämien und Chevrier bei der Behandlung derselben Erkrankung konnte Nürnberger auch bei verschiedenen Fällen beobachten. Besonders deutlich zeigte sich eine solche bei einem Fall von unstillbarer virgineller Metrorrhagie, der auf die Röntgenbehandlung so gut reagierte, daß am Tag der ersten Sitzung die Blutungen aufgehört hatten und 8 Tage nach Beginn der Behandlung die Erythrozytenzahl von 2,6 Millionen auf 4 000 000 in die Höhe ging.

Mit Recht bezeichnet Nürnberger diese Erythrozytenvermehrung als eine sekundäre, denn unserer Meinung nach ist dieselbe nicht auf eine gute Beeinflussung des Erythrozytenapparats durch die Röntgenbestrahlung zurückzuführen, sondern vielmehr wirken hier die Strahlen als blutstillendes Mittel, um erst sekundär den schnellen Anstieg durch das Ausbleiben von weiteren Blutungen zu veranlassen. Die so rapide Erhöhung der Erythrozytenzahl halten wir außerdem für leicht erklärlich, wenn man bedenkt, daß möglicherweise die oft überstandenen, wiederholten Blutungen eine Reizung der Bildungsstätte der Erythrozyten erzeugt hatten, so daß jene sich beständig in einem Zustand der erhöhten Aktivität befanden. Nach Nürnberger sind die Erythrozyten für Strahlen unempfindlich. Dagegen spricht er den Leukozyten eine sehr starke Radiosensibilität zu.

Die Untersuchungen des Haemoglobingehaltes ergaben, daß derselbe mit der Besserung des Allgemeinbefindens und der Gewichtszunahme parallel geht.

Endlich faßt Nürnberger die von ihm gefundenen Veränderungen im Blutbilde mit folgenden Ausführungen zusammen:

„Entweder unmittelbar im Anschluß an die Bestrahlung oder nach ein- bis zweitägiger Latenzzeit erfolgt ein akuter Anstieg der Gesamtleukozyten und Neutrophilen, kombiniert mit einem Schwund der Lymphozyten. Nach ein bis drei Tagen fallen die Gesamtleukozyten und Polynuklearen auf normale bis subnormale

Werte ab unter gleichzeitigem Anstieg der Lymphozyten, und erst nach 6—8 Tagen vom Tage der Bestrahlung ab gerechnet ist der Blutprozeß abgelaufen. Bei mehrmaligen, kurz aufeinanderfolgenden Einwirkungen von Strahlen auf das Blutbild zeigen sich die gleichen Alterationen, doch sind in der Regel die späteren Ausschläge geringer als der erste" (Aubertin et Beaujard).

Ueber die Beteiligung der übrigen Leukozyten gibt uns der Verfasser keine Auskunft. Sie sind seiner Meinung nach, der Regellosigkeit ihres Verhaltens wegen, schwer zu charakterisieren.

Heimann berichtet über 108 Blutuntersuchungen, die er bei 37 Patientinnen machte, die wegen Uteruskarzinoms mit Mesothorium und Röntgenstrahlen behandelt wurden. Seine Ergebnisse sind bemerkenswert, denn sie weichen von vielen Mitteilungen, die über dieses Thema bisher gemacht wurden, bedeutend ab. Er fand, daß das Blutbild bei dieser Behandlungsart nichts Konstantes ergibt und ist mit vielen anderen der Meinung, daß man sich durch die Blutveränderungen, welche gelegentlich gefunden werden, nicht von der Bestrahlungstherapie abbringen lassen soll. Denn, wie er ganz richtig betont, gerade bei Uteruskarzinom sind sehr viele andere Ursachen zu berücksichtigen, die imstande sind, die vorhandenen Blutveränderungen zu verursachen, wie z. B. Anämie, Entzündungen, Resorption zerfallener Massen, Jauchung etc. Als Ursache für den „Röntgenkater" nimmt er eine Intoxikation durch Resorption der durch die Bestrahlung zerfallenen Karzinommassen an. Im Gegensatz zu Heineke, Nürnberger und anderen, die die genannte Erscheinung als eine Folge der Schädigung der Leukozyten durch die Bestrahlung erklären. Endlich hält er die Blutuntersuchung bei der Bestrahlung von Uteruskarzinom für vollkommen überflüssig, nachdem er für erwiesen erklärt, daß dieselben nie so groß sind, daß sie uns von einer Fortsetzung der Behandlung abbringen können. Dafür spricht auch der Vergleich von drei vom Verfasser beigefügten Tabellen, wobei sich zeigt, daß der Blutbefund beim ersten mit Röntgenstrahlen behandelten Fall und derjenige der anderen nicht bestrahlten Fälle ähnlichen Schwankungen unterworfen war, allerdings dauerte die Beobachtung nur 4—6 Tage.

Im Gegensatz zu diesen Ausführungen sagt Hildegard Bormann, daß sie nach zahlreichen Blutuntersuchungen ge-

funden hat, daß es sich bei der Röntgen- und Radiumbestrahlung der Karzinome zeigt:

1. Daß der schädigende Einfluß der Strahlenbehandlung ausgeglichen wird, wenn die Strahlenmenge ausreichend war, um das Karzinom zu zerstören.

2. Daß dieser Ausgleich sich dauernd erhält, wenn neue Schädigungen ausbleiben.

3. Daß aber ein fortschreitendes Karzinom das Blutbild in zunehmendem Maße trübt."

Kurz ausgedrückt, leugnet Bormann einen schädigenden Einfluß der Strahlen auf das Blutbild nicht, ist aber der Meinung, daß es sich dabei um keinen bleibenden handelt. (Schweitzer, v. Seuffert u. a.).

Aus den angeführten Gründen mißt Bormann der Blutuntersuchung eine große Bedeutung bei, denn ihrer Meinung nach kann uns der Blutbefund einen Anhalt für die Beurteilung des Verlaufs der Erkrankung geben, so daß z. B. eine Verschlechterung des Blutbildes uns das Entstehen eines Rezidivs verraten würde.

Wenn wir die oben angeführten Arbeiten miteinander vergleichen, finden wir die in der Medizin wohlbekannte Tatsache, daß die Meinungen über das Verhalten des Blutes der Strahlentherapie nicht übereinstimmen, sondern auch, daß der eine Forscher genau das Gegenteil gefunden hat von dem, was der andere feststellen konnte. Z. B. fanden eine Vermehrung der Erythrozyten im Anschluß an die Bestrahlung von nicht Blutkranken, Wöhler, Brill und Zehner, Falta, und Nürnberger, obwohl der letzte sie nur als sekundäre Erscheinung betrachtet. Ueber Erythrozytenvermehrung bei Blutkranken berichten Bozzolo, Franke, Krone, Arneth, Wöhler, trotzdem dieser bei einem Fall eine Abnahme fand, Chevrier, der eine Zunahme von 5 Millionen in drei Wochen feststellte, und endlich Kienböck und Krause. Dagegen wurde eine Verminderung der roten Blutkörperchen bei derselben Behandlung von Heineke besonders bei kleinen Tieren, ebenso von Linser und Helber, die eine Anämie simplex fanden, festgestellt. Weiter fanden auch eine Verminderung Aubertin und Beaujard, Aubertin et Delamarre, Petricelli, Bi-

ondi, der das Blutbild für dasjenige einer toxischen Anämie erklärt. Eine solche bei nicht blutkranken Menschen wurde festgestellt von von Noorden und Falta, obwohl vorübergehend, dagegen sahen sie eine Hyperglobulie bei Personen, die sich lange im Emanatorium bewegt hatten.

Ueber einen beträchtlichen Zerfall der Erythrozyten berichten endlich Kolbe und Martens. Bei Blutkranken fand Schenck eine ständige Abnahme der Erythrozytenzahl. Von Descatello und Kienböck eine vorübergehende, Ellischer und Engel sowie Wöhler fanden auch ihre Zahl verringert. Zum Schluß verhielten sich die Erythrozyten den Strahlen gegenüber refraktär, d. h. ihre Zahl erfuhr durch dieselben keine Veränderung, beim Tier, Krause, bei nicht blutkranken Menschen von Jagic, Schwarz und v. Siebenrock, Lehrmitte, Gudzent, Nürnberger und Schweitzer. Bei der Behandlung der Blutkranken fanden die Erythrozytenzahl unbeeinflußt Curschmann und Gaupp und von Jaksch.

Bezüglich des Hämoglobingehaltes fanden beim Tier Krause, Petricelli und Linser und Helber, daß dasselbe die von der Erythrozytenzahl gemachten Exkursionen immer mitmacht, mit dem Unterschied, daß Krause die Meinung vertritt, daß derselbe wie die Erythrozytenzahl durch die Bestrahlung kaum modifiziert wird, während Petricelli sowie Linser und Helber der Ansicht sind, daß diese eine Herabsetzung des Hämoglobingehaltes hervorruft. Bei der Behandlung von Blutkranken fanden ein Konstantbleiben des Hämoglobinwertes von Jaksch und Kienböck. Eine entschiedene Erhöhung wurde von Bozzolo, Franke und Arneth festgestellt und eine Verminderung beobachteten von Schenck, von Decastello und Kienböck, Ellischer und Ergel und Wöhler. Bei der Behandlung von nicht blutkranken Menschen fand Wöhler, daß bei kurz dauernder Bestrahlung Gesunder und Kranker sich der Hämoglobingehalt nicht wesentlich ändert. Bei denjenigen Patienten, die therapeutisch längere Zeit mit Röntgen bestrahlt wurden, sah er eine Erhöhung, die derjenigen der Erythrozytenzahl entspricht und Kolbe und Marten sowie Nürnberger beobachteten ein Parallelverlaufen beider Kurven.

Ueber das Verhalten der Leukozyten sind die Meinungen

einheitlicher. Man kann wohl sagen, daß fast alle Forscher eine Hyperleukozytose von wechselnder Dauer als unmittelbare Folge der Bestrahlung gefunden haben. Diese wird früher oder später von einer Leukopenie ersetzt. (Heineke, Aubertin et Beaujard, Aubertin et Delamarre, Brill und Zehner, Peters, Wöhler, von Noorden und Falta, Gudzent (bei der Anwendung von kleinen und mittleren Dosen radioaktiver Substanzen), Nürnberger, Arnold und Schweitzer). Dagegen fanden eine vollkommene Aleukozytose Linser und Helber. Falta glaubt, daß bei der Anwendung von radioaktiven Substanzen, z. B. Thorium X., auch eine solche zu erzielen ist. Endlich fanden Bouchard, Curie et Balthazard eine hochgradige Leukopenie, jedoch ohne Aenderung der Mischungsverhältnisse. Milchner und Mosse sowie Petricelli konnten eine Herabsetzung der Leukozytenzahl feststellen. Gudzent eine „ausgesprochene fortschreitende" bei der Anwendung von großen Dosen radioaktiver Substanzen und Falta eine sehr erhebliche und langdauernde bei Personen, die sich lange im Emanatorium aufgehalten hatten. Von Jagic, Schwarz und von Siebenrock konstatierten eine unerhebliche Leukopenie bei den von ihnen untersuchten Röntgenologen, Lehrmitte erzielte auch bei Personen, die sich beruflich den Röntgenstrahlen aussetzen mußten, ähnliche Resultate und von Seyffert sah auch eine solche bei der Behandlung von Uteruskarzinomen. Zum Schluß fanden Kolbe und Martens sowie Heimann schwankende Befunde.

Das gefundene Mischungsverhältnis war im allgemeinen derart, daß während der Leukozytose die Verhältnisse der polynuklearen Leukozyten zu-, während die der Lymphozyten abnahm, Heineke, Aubertin et Beaujard, Aubertin et Delamarre, Falta, von Jaksch, Linser, Helber u. a., und daß beim Entstehen der Leukopenie eine Vermehrung der Lymphozyten mit einer Verminderung der polynuklearen Formen einzutreten pflegte, indem die Zahl der letzteren sogar bis unterhalb der Norm sank. Gudzent, Falta und von Noorden und Falta, die eine Leukopenie fanden, berichten auch über eine Vermehrung der Lymphozyten und nur Bouchard, Curie et Balthazard beobachteten bei der von ihnen gefundenen

Leukopenie, wie schon gesagt, keine Aenderung der Mischungsverhältnisse. Dabei ist zu bemerken, daß die drei Erstgenannten Einspritzungen von Thorium X angewandt haben, so daß man annehmen könnte, daß dieses Präparat oder die gebrauchte Anwendungsform oder beides sich als die Granulozyten schwer schädigend erwiesen haben, obwohl Gudzent neben einer Vergiftung mit demselben Präparat andere mit sehr hohen Dosen behandelte Fälle erwähnt, die ohne Nebenwirkung verliefen. Er glaubt, daß die Giftigkeit derselben großen „individuellen Differenzen" unterworfen ist. Bezüglich der anderen Leukozytenarten herrscht im allgemeinen die Meinung, daß sie eine nebensächliche Rolle spielen, doch scheinen die eosinophilen Zellen unter oft wiederholten Bestrahlungen mit kleinen Dosen, wie es bei Röntgenologen der Fall ist, darunter zu leiden, denn sie wurden bei solchen Untersuchungen von v. Jagic, Schwarz und v. Siebenrock sowie von Lehrmitte im Blute vermißt. Dagegen konnte Weill vor kurzem feststellen, daß unter pathologischen Verhältnissen und insbesondere auf Karzinomgewebe und unabhängig vom Knochenmark eosinophile Leukozyten aus lymphozytären Elementen autochthon entstehen können.

Ueber die Art und Weise, wie die Verminderung der Erythrozyten zustande kommt, meinen von Noorden und Falta, daß es sich dabei um eine vorübergehende Hypertonie der Gefäße handelt, welche auch die vorübergehende Abnahme der Erythrozyten hervorruft. Kolbe und Martens sind dagegen der Meinung, daß durch die Zerstörung der Karzinomzellen aus dem Lezithin sich Cholin spaltet, und daß dieses Cholin als Plasmagift in größeren Mengen in die Blutbahn gelangt und die zerstörende Wirkung auf die Erythrozyten ausübt. Um Obiges zu untersuchen, raten sie dazu, Blutkörperchenzählungen nach Cholininjektionen vorzunehmen. Zusammentreffen zwischen hohem Fieber und Erythrozytensturz konnten sie nicht feststellen.

Eine andere noch nicht gelöste Frage ist diejenige des Röntgenleukotoxins. Helber und Linser, Curschmann und Gaupp und de la Camp sind der Ansicht, daß bei Bestrahlungen eine solche entsteht, was von Klieneberger und Zöppritz bestritten wird. Jedenfalls haben wir schon oft Gelegenheit gehabt festzustellen, daß viele Beobachter besonders bei stär-

keren Bestrahlungen und ohne Unterschied der angewandten Strahlen über toxische Erscheinungen berichten, wie Kopfschmerz, Appetitlosigkeit, Uebelkeit und Erbrechen (Ellischer und Engel, von Jaksch, Kolbe und Martens, Nürnberger u. a.). Bei den von mir beobachteten Fällen klagten die Patientinnen ab und zu über Unbehagen mit Appetitlosigkeit und Uebelkeit, besonders nach längeren Röntgensitzungen. Erbrechen trat im ganzen nur ein paarmal ein. Dieser Zustand dauerte höchstens einige Stunden.

Eigene Beobachtungen

Technisches.

Der von der Klinik gebrauchte Röntgenapparat war ein Gleichrichte-Apparat der Veifa-Werke. Die angewandten Röhren waren die Müller-Siederöhre und die Amrheinische Kühlröhre. Als Belastung gebrauchte man drei M. A. Die Filterung geschah durch 3 mm Aluminium. Die Focus-Haut-Distanz betrug 22 cm.

Um die Blutbefundtabellen übersichtlicher und vor allen Dingen kürzer zu machen, habe ich die bei dem Fall bis zum Datum der Blutuntersuchung angewandte Behandlung im ganzen eingetragen, außerdem habe ich keinen Unterschied zwischen Radium- und Mesothorium-Einlagen gemacht, sondern kurz als Radium alle Einlagen bezeichnet.

Als mir die Fälle zur Untersuchung übergeben wurden, hatte die Klinik nur wenige vollkommen unbehandelte Patientinnen zur Verfügung, so daß ich einige vorbehandelte übernehmen mußte, und nur bei vier von den zehn untersuchten Fällen handelte es sich um Frauen, die nicht in Berührung mit radioaktiven Substanzen gekommen waren. Da meine Aufgabe war, festzustellen, ob Schädigungen der Blutzusammensetzung bei der Behandlung entstehen und ich jene im allgemeinen während zweier Monate und darüber kontrollierte, glaube ich mich berechtigt, auch die schon vorbehandelten Fälle für meine Arbeit zu verwenden.

Die Behandlung der Patientinnen wurde von Herrn Prof. Dr. Warnekros durchgeführt. Um jede suggestive Beeinflussung zu vermeiden, kümmerte ich mich nicht um den Gang derselben, somit erfuhr ich nur selten und nur zufällig, wann eine Patientin bestrahlt worden war. Außerdem um die von der Verdauungsleukozytose gelegentlich verursachten Fehler zu umgehen, machte ich alle Blutuntersuchungen am Vormittag und nur

in zwei Fällen sah ich mich genötigt, um die Frauen noch unbehandelt untersuchen zu können, die Blutentnahme um 5 Uhr nachmittags vorzunehmen, eine Zeit, in welcher man eine Verdauungsleukozytose fast mit Sicherheit ausschließen kann. Die nachmittags gemachten Untersuchungen sind die erste von Fall VII und ebenfalls die erste von Fall X. Beide ergaben eine Leukozytose, die nur beim Fall VII nie wieder so groß war. Fall X hatte dagegen während der ganzen Behandlung eine nicht unbeträchtliche Leukozytose. Einen Fehler bei der Blutuntersuchung von Fall VII halte ich für ausgeschlossen.

Für die Bestimmung des Hämoglobingehaltes gebrauchte ich das bekannte Hämometer von Sahli. Die roten Blutkörperchen zählte ich in der schönen und übersichtlichen Kammer von Gorjajew-Pappenheim. Nach dem Vorschlag von Pappenheim in seinem Grundriß der hämatologischen Diagnostik und praktischen Blutuntersuchung sowie in seiner Technik der klinischen Blutuntersuchung zählte ich 100 kleine Quadrate, d. h. 6 große à 16 kleine = 96 und 4 weitere kleine. Das Blut wurde immer, wie bei Anämie üblich, bis auf 100 verdünnt. Für die Berechnung der Leukozytenzahl zählte ich die ganze Kammer, also 100 große Quadrate à 16 kleine, außerdem wurde auch bei jeder Untersuchung ein Nativpräparat angefertigt, an welchem von einer Vergrößerung der Zentraldelle bei den Erythrozyten und manchmal der Anwesenheit von Mikrozyten sowie von einer Vermehrung der Leukozyten abgesehen, nie etwas Pathologisches gefunden wurde.

Die Trockenpräparate färbte ich nach der kombinierten May-Giemsa-Färbungs-Methode, nach Pappenheim. Das Mischungsverhältnis der Leukozyten stellte ich fest, indem ich jedesmal mindestens 500 Leukozyten zählte.

Name	Datum der Blutuntersuchung	Radiumbehandlung		Röntgenbehandlung		Gewicht Pfund	
		mg	Stund.	vaginal	abdominal		
I. Fall: Frau Katharina K Alter 57 Jahre. Diagnose: Cacimonia cervicis.	15. I. 14.	900	83	—	—	97	65 %
	4. II. 14.	—	—	14 St. 20′	—	100	65 %
II. Fall: Marie Cb. Alter 53 Jahre. Diagnose: Carcinoma portionis inoperabile	20. I. 14	1050	92	23 St. 35′	3 St. 50′	100	75 %
	2. II. 14	—	—	1 St. 50′	1 St. 40′	100	75 %
III. Fall. Maria B. Alter 45 Jahre. Diagnose: Carcinoma portionis	22. I. 14	430	36	2 Stund.	35 Min.	90	75 %
	5. II. 14	250	36	5 St. 50′	40 Min.	99	70 %
	21. II. 14	190	19	5 Stund.	2 St. 15′	97	70 %
IV. Fall. Fräulein Klara R., Alter 62 Jahre. Diagnose: Carcinomia cervicis	21. I. 14	145	10	—	—	82	50 %
	6. II. 14	265	19	1½ Std.	—	81	55 %
	23. II. 14	295	26	4 Std. 10′	1 Std. 40′	83	65 %
	11. III. 14	20	7	—	1 Std. 10′	83	55 %
V. Fall. Frau Elisabeth K. Alter 50 Jahre. Diagnose: Carcinoma portionis	27. I. 14	65	5	—	—	119	80 %
	7. II. 14	150	9	—	—	117	60 %
	24. II. 14	415	39	2 Std. 30′	—	117	65 %
	12. III. 14	150	10	3 Stunden	40 Min.	110	37 %
	25. III. 14	75	2	2¾ Stund.	2 Std. 55′	110	37 %
VI. Fall. Maria W. Alter 66 Jahre. Diagnose: Carcinoma cervicis	29. I. 14	190 (190)	21	30 Min.	—	106	70 %
	9. II. 14	270	22	4 Stunden	—	106	65 %
	25. II. 14	205	22	50 Min.	1 Std. 40′	106	60 %
	14. III. 14	—	—	—	1 Stunde	106	60 %

Rote	Weiße	Leukozyten			Mononukleare u. Uebergangsform	Lymphozyten	Reizungsform.	Bemerkungen
		Neutroph.	Eosinophil.	Mastz.				
4 120.000	11 900	60 %	4,20 %	—	9,60 %	26,20 %	1	Beginn der Mesothorienbehandlung am 12. XII. 13 bei einem Körpergewicht von 93 Pfund
3 984.000	5 900	67.20 %	2 %	0,20 %	6,60 %	24 %	—	
4 468 000	15 000	75 %	2 %	0,80 %	3,80 %	17,60 %	0,80 %	Mesothorienbehandlung vom 22. X. bis zum 21. XI. 13. Körpergewicht damals 92 Pfund
4 548 000	9150	77 %	2,80 %	0,80 %	2,80 %	15,40 %	0,80 %	
4 244 000	6 588	74,60 %	5,20 %	0,80 %	5 %	14,40 %	1	Beginn der Behandlung 8. I. 14
3 936 000	8 150	86 %	2 %	—	4 %	8 %	—	
3 912 000	7 525	80 %	2,40 %	0,80 %	5,60 %	10,40 %	—	
3 900 000	10 000	81,60 %	2,80 %	—	5 %	10,60 %	—	Beginn der Behandlung am 23. I. 14.
3 595 000	7 450	89,40 %	0.20 %	0,20 %	4 %	6,20 %	—	
4 012 000	7 813	76,20 %	3,60 %	0,40 %	4 %	15,8 %	—	
3 840 000	6 875	90,20 %	0,20 %	—	4,40 %	5,20 %	—	
4 700 000	4 700	70 %	4 %	0,40 %	4,40 %	21,20 %	—	Beginn der Bestrahlung am 25. I.
3 120 000	9 650	84,60 %	2 %	0,40 %	4 %	9 %	—	Am 27. I. starke Blutung nach Probeexzision, die trotz Kauterisation und Tamponade bis zum 2. II. andauerte.
3 244 000	7 850	75,20 %	1,60 %	0,40 %	2 %	20 %	—	
1 872 000	4 800	82,80 %	0,80 %	0,40 %	5,60 %	10,40 %	—	Am 27. II. wiederum starke Blutung, die mehrere Tage anhielt:
2 624 000	6 100	87,40 %	0,20 %	0,20 %	4,80 %	7,40 %	—	
4 400 000	10 000	66,80 %	2,60 %	0,20 %	5,40 %	25 %	—	Beginn der Bestrahlung am 22. I.
4 044 000	16 050	82,60 %	2 %	—	3,60 %	11,80 %	—	
4 028 000	14 000	74 40 %	1,60 %	0,20 %	8 %	15,8 %	—	
3 436 000	7 175	75 %	2 %	0,40 %	6 %	16,60 %	—	

Name	Datum der Blutuntersuchung	Radiumbehandlung		Röntgenbehandlung		Gewicht Pfund	
		mg.	Stund.	vaginal	abdominal		
VII. Fall. Maria M. Alter 56. Jahre. Diagnose: Carcinoma portionis operabile	2. II. 14	—	—	—	—	131	75 %
	19. II. 14	300	10½	55	2 Std. 35′	132	65 %
	9. III. 14	390	60	3 Std. 20′	1 Std. 40′	130	55 %
	23. III. 14	225	10	3 Std. 50′	3 Std. 50′	131	65 %
	12. VI. 14	—	—		1 Std. 35′	—	75 %
VIII. Fall. Frau E. W. Alter 48 Jahre. Diagnose: Carcinomrezidiv.	3. II. 14	—	—	—	—	149	72 %
	20. II. 14	415	44	1. Stunde		148	72 %
	10. III 14	135	16	11 St. 30′	2 Std. 20′	146	65 %
	28. III. 14	—	—	3 Std. 40′	2 Std. 30′	146	55 %
IX. Fall. Frau Bertha M. Alter 51 Jahre. Diagnose: Carcinoma cervicis operabile	10. II. 14	—	—	—	—	112	85 %
	26. II. 14	170	24	3 Std. 20′	—	106	75 %
	15. III. 14	390	21	10½ Std.	3 Std. 5′	105	70 %
	30. III. 14	300	21	4 Std. 45′	5 Stunden	103	65 %
X. Fall. Maria A. Alter 43 Jahre. Diagnose: Carcinoma portionis + vaginae	25. II. 14	—	—	—	—	184	80 %
	13. III. 14	315	25½			178	75 %
	27. III. 14	190	15			178	70 %
	15. IV. 14	315	17	2 Stunden	45	170	70 %

Rote	Weiße	Leucozyten			Mono-nukleare u. Ueber-gangs-form.	Lympho-zyten	Rei-zungs-form.	Bemerkungen
		Neutroph.	Eosi-no-phil.	Mastz.				
4 780 000	11 300	67,20 %	1,60 %	0	8,40 %	22,80 %		Befund vor der Bestrahlung
3 676 000	8 525	88,60 %	1,20 %	0	3,60 %	6,60 %	—	
2 340 000	7 425	84,40 %	1,20 %	0,40 %	6,40 %	7,40 %		Die Frau blutete stark vom 19. bis zum 28. nach Probeexcision
3 944 000	5 600	81,80 %	2 %	0,80 %	9 %	6,40 %		
4 348 000	5 900	77 %	1,60 %	0,80 %	4,60 %	16 %	—	
4 304 000	9 300	74,20 %	4 %	0,40 %	6,40 %	15 %	—	
4 456 000	10 250	67,20 %	4,60 %	—	6,60 %	19,60 %	—	
4 040 000	12 250	73 %	3,40 %	0,60 %	7,60 %	15,40 %	—	
3 916 000	11 250	69,20 %	4,80 %	0,80 %	6,60 %	18,60 %	—	
4 624 000	9 025	69,20 %	—	0,60 %	10 %	20,20 %	—	
4 776 000	14 900	84,40 %	1,40 %	0,40 %	4,40 %	9,40 %	—	
3 996 000	10 000	80,20 %	2,80 %	0,20 %	5,60 %	11 %	—	
3 764 000	7 800	78,80 %	6,80 %	0,60 %	6,20 %	7,60 %	—	
5 004 000	14 475	71,20 %	5 %	0,2 %	4,20 %	19,40 %		
5 092 000	13 650	69,60 %	1,20 %	—	5,60 %	23,60 %	2	
4 468 000	14 325	74,40 %	2 %	0,20 %	6 %	17,40 %	2	
3 720 000	12 675	80 %	1,40 %	0,20 %	6 %	12,40 %	2	

I. Fall: Frau Katharina K. Alter: 57 Jahre. Diagnose: Karzinoma cervicis.

Die Nativpräparate zeigten bei der ersten Untersuchung eine gute Geldrollenbildung der etwas blassen Erythrozyten sowie eine deutliche Vermehrung der Leukozyten. Das zweite Nativpräparat zeigte als neuer Befund die Anwesenheit von wenigen Mikrozyten. Die Leukozytenzahl war nicht mehr so groß.

Die Tabelle zeigte eine Zunahme des Körpergewichts, die sich auch durch ein besseres Aussehen und eine Besserung des Allgemeinbefindens dokumentierte. Der Hämoglobingehalt blieb während der Behandlung konstant, ebenso sind die Schwankungen der roten Blutkörperchen unbedeutend gewesen. Die Leukozyten erfuhren dagegen eine Verminderung, wobei ihre Zahl bis auf die Hälfte der Anfangszahl reduziert wurde. Einen Untersuchungsfehler bei der ersten Zählung halte ich für möglich, denn da diese meine erste Zählung nach Jahren war und ich dazu ein neues Instrumentarium gebrauchte, mag es sein, daß ich bei der Entnahme des zweiten Tropfens nicht ordentlich gemischt habe (den ersten konnte ich wegen Ueberschwemmung der ganzen Kammer nicht verwenden). Später, bei dem kleinsten Zweifel oder wenn der erhobene Befund einen großen Unterschied gegenüber demjenigen der vorhergehenden Untersuchung zeigte, wiederholte ich die Zählung. Das Mischungsverhältnis der farblosen Elemente änderte sich in dem Sinne, daß es, wie die Tabelle zeigt, normaler wurde. Eine leichte Erhöhung der Eosinophile gab während der Behandlung nach. Von pathologischen Zellarten wurde nur eine Türksche Reizungsform gefunden.

Eine weitere Beobachtung des Falles war nicht möglich, weil die Patientin am 4. 2. gebessert entlassen wurde.

II. Fall: Maria Sch. Alter: 53 Jahre. Diagnose: Carcinom portionis inoperabile.

Das Nativpräparat zeigte eine Vermehrung der Leukozyten, sonst o. B.

Körpergewicht: Hämoglobingehalt und rote Blutkörperchenzahl blieben während der Behandlung unverändert. Eine bestehende Leukozytose sank während derselben, jedoch waren die Leukozyten am Tage der Entlassung bezw. am Tage der letzten Untersuchung mit der Zahl 9150 nicht unerheblich erhöht, womit man sich die Anwesenheit der Türkschen Reizungsformen erklären kann. Eine leichte Erhöhung der Neutrophilen wurde noch um 2 % zu Ungunsten der Lymphozyten erhöht.

III. Fall: Maria B. Alter: 45 Jahre. Diagnose: Carcinoma portionis.

Am Nativpräparat waren das zweite und dritte Mal viele Mikrozyten zu beobachten, sonst nichts Besonderes.

In diesem Falle nahm das Körpergewicht beträchtlich zu. Der Hämoglobingehalt, anfangs 75 %, wurde schon gelegentlich der zweiten Untersuchung bis auf 70 % vermindert gefunden, jedoch blieb er auf dieser Höhe. Die rote Blutkörperchenzahl nahm bloß um 300 Erythrozyten ab. Eine bestehende Leukozytose wurde ausgesprochener, dabei Erhöhung der Ver-

hältniszahl der Neutrophilen von 74,60 % am Anfang auf 86 % und 80 % mit einer Lyphozytenverminderung verbunden (14,40, 8 % und 10,40 %). Reizungsformen nach Türk wurden in diesem Fall nur einmal und dann nur eine gefunden. Die Prozentzahl der anfangs vermehrten Eosinophilen wurde auf die Hälfte reduziert.

IV. Fall: Fräulein Klara R. Alter: 62 Jahre. Diagnose: Carcinoma cervicis.

Das Nativpräparat zeigte jedesmal sehr blasse Erythrozyten mit einer enormen Vergrößerung der Zentralzelle, außerdem waren Mikrozyten in zahlreicher Menge vorhanden. Das Körpegewicht nahm nur ein Pfund zu, jedoch war das Allgemeinbefinden vor der Entlassung schlechter geworden. Der anfangs niedrige Hämoglobingehalt (50 %) stieg innerhalb vier Wochen bis auf 65 % und 16 Tage später war er wieder bis auf 55 % gesunken. Die Erythrozytenzahl machte die Exkursionen immer mit, aber die Schwankungen betrugen nie mehr als 420 Erythrozyten. Die Leukozytenzahl, die mit 10 000 vermehrt war, nahm bis auf 6875 ab. Die Zahl der Neutrophilen war von Anfang an vermehrt (81,60 %) und diejenige der Lymphozyten vermindert, 10,6 %. Dieser Zustand wurde im Laufe von zwei Monaten deutlicher, so daß vor der Entlassung die Zahlen 90,20 % für die ersten und 5,20 % für die anderen gefunden wurden. Die Eosinophile litten unter der Behandlung stark, ihre Zahl wurde von 2,80 % bis auf 0,20 % heruntergedrückt.

V. Fall: Frau Elisabeth K. Alter: 50 Jahre. Diagnose: Carcinoma portionis.

Das Nativpräparat zeigte keine Besonderheiten. Das Körpergewicht nahm während der Behandlung um volle 9 Pfund ab. Das Allgemeinbefinden wurde dementsprechend schlechter. Um die Wirkung der Behandlung lokal zu kontrollieren, wurden am 27. 1. und am 27. 2. Probeexisionen vorgenommen, die jedesmal von einer beträchtlichen, nicht leicht zu stillenden Blutung gefolgt wurden. Dem Blutverluste entsprechend sank der Hämoglobinwert von 80 % bis auf 60 % und sogar bis auf 37 %. Die Erythrozytenzahl entsprach diesen Zahlen, indem sie bis zu 1 872 000 fiel (Anfangszahl 4 700 000), jedoch erhöhte sich die Zahl innerhalb 14 Tagen fast um eine Million. Eine weitere Beobachtung des Falles war mir unmöglich, weil die Patientin entlassen wurde. Die Leukozyten, die bei der zweiten Untersuchung erhöht gefunden wurden, nahmen nach der Blutung auch ab, um sich mit den Erythrozyten bald zu erholen, ihre Zahl war bei der letzten Untersuchung im Vergleich zu der ersten immer noch in normalen Grenzen, etwas erhöht, 6100 gegen 4700. Das anfangs vorhandene normale Mischungsverhältnis verschob sich zu Gunsten der polynuklearen neutrophilen Leukozyten, unter Einbuße von Lymphozyten und Eosinophilen. Die Eosinophilen erfuhren auch bei diesem Fall eine starke Schädigung (4 % —0,20 %).

VI. Fall: Frau Maria W. Alter: 66 Jahre. Diagnose: Carcinoma cervicis.

Das Nativpräparat zeigte immer eine große Vermehrung der Leukozyten, sonst nichts Pathologisches. Das Körpergewicht blieb konstant. Die rote Blutkörperchenzahl sank nach und nach von 4 400 000 bis auf 3 436 000. Der Hämoglobingehalt verhielt sich den Erythrozyten entsprechend. Die Gesamtleukozytenzahl, die von Anfang an vermehrt war, erfuhr eine weitere Steigerung, aber am Ende der Behandlung befand sich ihre Zahl im Bereich der oberen normalen Grenze. Ob diese Leukozytose eine Folge der Bestrahlung war oder ob sie als eine Verdauungsleukozytose durch das Einnehmen von Sanatogen, was die Patientin ohne mein Wissen fleißig tat, zu erklären ist, ist nicht leicht zu entscheiden. Aber die eingetretene Veränderung in dem Mischungsverhältnis der Leukozyten spricht für die erste Hypothese, denn wir sehen auch diesmal eine Vermehrung der Zahl der Polynuklearen um 10 % mit einer Verminderung der Lymphozyten um 9 % und der Eosinophilen um 0,60 %.

VII. Fall: Frau Marie M. Alter: 52 Jahre. Diagnose: Carcinoma portionis operabile.

Nativpräparat: Vor der Bestrahlung Vermehrung der weißen, sonst nichts Abnormes. Die späteren Präparate waren alle o. B.

In diesem Falle sehen wir wiederum keine erwähnenswerte Aenderung am Körpergewicht. Der Hämoglobingehalt nahm während der fortlaufenden Untersuchungen, die bis vom 23. 3. gingen, um 10 % ab. Die Erythryzytenkurve verlief mit dem Hämoglobingehalt parallel. Die Zahl derselben nahm im Laufe der Bestrahlung um fast eine Million ab. Diese Abnahme ist aber sicher nicht als Folge der Behandlung zu betrachten, denn hier wie in Fall V. trat nach einer Probexision eine Blutung ein, die anfangs so stark war, daß sie in ein paar Stunden die 17 Tage vorher bestehende Erythrozytenzahl um 1 100 000 herunter zu drücken vermochte. Da die Patientin während 7 Tagen in beschränktem Maße weiter blutete, ergab die nächste Untersuchung, 20 Tage später, noch niedrigere Hämoglobinwerte und die Erythrozytenzahl erreichte kaum die Hälfte der Anfangszahl (2 340 000 gegen 4 780 000). Jedoch waren in weiteren 14 Tagen die 4 Millionen fast wieder erreicht. Die anfangs vorhandene Leukozytose nahm allmählich ab, und bei der letzten Blutuntersuchung am 23. 3. betrug die Leukozytenzahl nur 5600. Drei Monate später vor der zweiten Serie hatte sich das Blutbild der Norm genähert.

VIII. Fall: Frau T. W. Alter 48 Jahre. Diagnose: Carcinom-Rezidiv.

Das Nativpräparat ergba jedesmal eine Leukozytose. Mikrozyten waren bei der zweiten und dritten Untersuchung vorhanden. Die sonst sich normal verhaltenden Erythrozyten erschienen im dritten und vierten Präparat, aber besonders im letzten kaum gefärbt. Der Fall zeigte uns wieder eine Abnahme des Körpergewichts von 3 Pfund in sechs Wochen, dazu Abnahme des Hämoglobingehalts um 17 % und der Erythrozytenzahl um etwa 400

Erythrozyten. Ein Vergleich mit denanderen Fällen gibt uns Veranlassung dazu, diesen als einen Fall von Typus inversus zu bezeichnen, denn die Leukozytenzahl, die wir in den anderen Fällen am Ende der Behandlung, mit Ausnahme von Fall V, auch bei anfänglicher Leukozytose vermindert gefunden haben, war hier um dieselbe Zeit nicht unbedeutend vermehrt. Außerdem hat in diesem Fall eine Verschiebung des Blutbildes zu Gunsten der Lymphozyten stattgefunden. Die Eosinophile nahmen auch um 0,80 % zu, während die polynuklearen neutrophilen Leukozyten um 5 % vermindert waren. Im ganzen verhielt sich also das Blutbild bei dieser Patientin ganz verschieden, wenn man es mit den anderen beschriebenen 7 Fällen zusammenstellt.

IX. Fall: Frau Bertha M. Alter: 51 Jahre. Diagnose: Carcinoma cervicis operabile.

Nativpräparat o. B. Die nähere Betrachtung der Tabelle ergibt eine Abnahme des Körpergewichts um 9 Pfund, des Hämoglobingehaltes um 20 % und der Erythrozyten um fast eine Million, sonst Abnahme der Leukozytenzahl bis zur Erreichung der oberen normalen Grenze von 7800. Das Mischungsverhältnis erfuhr die Aenderungen, die uns schon bekannt sind, d. h. Erhöhung der Prozentzahl der Neutrophilen mit einem hier sehr beträchtlichen Abfall der Verhältniszahl der Lymphozyten verbunden. Die Eosinophile, die bei der ersten Untersuchung vollkommen vernichtet wurden, erfuhren eine ständige Zunahme ihrer Prozentzahl, so daß am Ende der Behandlung sie mit einer solchen von 6,80 % vertreten waren. Die Zahl der Mononuklearen und Uebergangsformen verringerte sich um 4 %. Pathologische Zellen wurden nicht gesehen.

X. Fall: Marie A. Alter: 43 Jahre. Diagnose: Carcinoma portionis plus vaginae.

Auch hier zeigte das Nativpräparat nicht Abnormes. Das Körpergewicht der sehr großen und blühend aussehenden Patientin nahm ständig ab, so daß in etwa 7 Wochen ein Verlust von 14 Pfund zu verzeichnen war. Hämoglobingehalt und Erythrozytenzahl waren am Ende der Behandlung auch vermindert. Die Gesamtleukozytenzahl ergab hier wie beim Fall VIII eine Hyperleukozytose, die sich während der ganzen Bestrahlungsdauer hoch hielt, doch nahm diese hohe Leukozytenzahl im Laufe derselben um 2000 Leukozyten ab, ohne normale Grenzen zu erreichen. Die neutrophilen polymorphkernigen Leukozyten nahmen zu, während sich die Prozentzahl der Lymphozyten fast um die Zunahme der vorigen Zellart verminderte, ebenso waren hier die eosinophilen Werte nach unten gesunken. Von pathalogischen Zellarten sah ich nur gelegentlich der drei letzten Untersuchungen je zwei Türksche Reizungsformen.

Bevor ich schließe, halte ich es für angebracht, als Ergänzung die Meinung von einigen Autoritäten in bezug auf die vom Karzinom selbst erzeugten Blutveränderungen anzuführen.

Strauß und Rohnstein untersuchten 35 Karzinomfälle von verschiedenen Organen und fanden als Durchschnittswert für den Hämoglobingehalt 40 %. Die niedrigsten Zahlen beobachteten sie vor dem Tode bei drei Fällen von Carcinoma uteri und bei einem Fall von Carcinoma ventriculi, wo sie nur 20 % Hämoglobin feststellten. Die höchsten Werte, die vom Verfasser gefunden wurden, erreichten 70 % und gingen sogar darüber hinaus. Die Erythrozytenzahl war gewöhnlich auch vermindert. Ihre Durchschnittszahl wird mit 2 933 000 angegeben und in zwei Fällen von Magenkrebs fanden sie nur 1 940 000 und 1 520 000. Morphologische Unterschiede haben sie nur einmal in Form einer geringen Poikilozytose bei einem Fall mit schwerer Oligozytämie gesehen. Kernhaltige Erythrozyten waren zehnmal vorhanden. Dabei war beinahe jedesmal die Erythrozytenzahl bis unterhalb der Hälfte der Norm gesunken und nur in einem Fall von Carcinoma uteri betrug dieselbe 3 600 000. Die Leukozytenmenge im Durchschnitt betrug 12 333 000. Sie fanden eine Leukozytose 28 mal unabhängig vom Sitz des Tumors. Größere Leukozytosen beobachteten die Verfasser in 5 Fällen, wobei die Leukozytenzahl mehr als 20 000 betrug. Die niedrigsten Leukozytenwerte ergaben in zwei Fällen weniger als 7000. Bei fortgeschrittenen Fällen mit Kachexie bestand oft eine Vermehrung der Leukozytenzahl, jedoch war diese Erscheinung nicht konstant. Sechs Fälle, die sie kurz vor dem Tode untersuchten, zeigten nicht nur normale, sondern auch subnormale Leukozytenwerte.

Leukozytenvermehrung bei Uteruskarzinom insbesondere beobachteten die Verfasser von 17 Fällen, die sie untersuchten, zehnmal, d. h. 60 %; zu ähnlichen Resultaten gelangten die hier zitierten Moraczewski, Zappert und Strauer. Der auch von ihnen zitierte Limbeck meint dagegen, daß bei Uterus-Kankroiden keine Steigerung der Leukozytenzahl nachzuweisen ist. Aehnliche Meinungsverschiedenheiten konnten Strauß und Rohnstein bei der Bearbeitung der Literatur über Magen-, Oesophagus-, Leber- und Pankreas-Karzinomen feststellen. In dieser Frage äußern sich die Verfasser wie folgt:

„Das Vorkommen einer Leukozytose bei Karzinomerkrankungen ist keine regelmäßige Erscheinung und sie tritt unabhängig von Sitz und Stadium der Krankheit und der Oligozytämie ein.

Die Ergebnisse bei der Untersuchung der Leukozytenmischung zeigten einen Mittelwert bei den polynuklearen Leukozyten, der mit 83,9 % viel höher war als bei gesunden Menschen. Dieser hohe Durchschnittswert für die Polynuklearen war immer mit einer entsprechenden Verminderung der Mononuklearen verbunden, deren Verhältniszahl 15 % betrug: nebenbei die Lymphozyten nur mit 12,5 % vertreten waren. Eine Vermehrung der mononuklearen Leukozyten konnten sie nie nachweisen und nur einmal zählten sie 20 %, dagegen fanden sie dreimal 10 % und einmal war die Verminderung so groß, daß sie sogar 3,8 % ausmachte. Die Eosinophilen fehlten oft vollkommen (17 mal von 35 Fällen). Ab und zu waren sie mit Bruchteilen vertreten und nur dreimal waren sie vermehrt. Myelozyten wurden nur viermal gefunden. Die großen uninuklearen Zellen zeigten kein typisches Verhalten. Sie waren im Durchschnitt mit 2,3 % vertreten, dagegen wurden sie zweimal vollkommen vermißt und nur in 4 Fällen betrug ihre Zahl mehr als 5 %.

Grawitz fand bei fortgeschrittener Krebskrankheit fast immer eine deutliche, mit dem Allgemeinbefinden parallel verlaufende Verschlechterung der Blutzusammensetzung sowie eine deutliche Herabsetzung seiner Alcaleszenz. Bei unkomplizierter Krebskachexie stellte er regelmäßig eine starke Verdünnung des Blutes fest, die sich durch Verwässerung des Serums und des Gesamtblutes, Degeneration der Erythrozyten und Abnahme des Hämoglobingehaltes kenntlich macht. Die Zahl der roten Blutkörperchen war bei unkomplizierten Fällen erheblich vermindert, es wurden Zahlen bis zu einer Million beobachtet. Morphologische Unterschiede sah Grawitz bei vorgeschrittenen Fällen in Form von Mikro-, Makro- und Poikilozyten. Den Hämoglobingehalt fand er oft, wie schon oben erwähnt, herabgesetzt, jedoch waren seine Werte niemals so niedrig wie diejenigen, welche die von ihm zitierten Laker und Haberlein beobachten konnten. Laker stellte bei Uterus- und Magenkarzinomen einen Hämoglobingehalt von 40—30 % fest und Haberlein bei der Untersuchung von Magenkarzinomen fand ihn bis zu 17 % und sogar 9 % herabge-

setzt. Nach Grawitz kreisen im Blute von Krebskranken toxische Stoffe, die einen Protoplasmazerfall und somit eine Verarmung des Blutes an festen Bestandteilen bewirken, durch diesen Protoplasmazerfall entsteht dann die besagte Herabsetzung der Alcaessenz.

Die Versuche, die vom Verfasser mittels Einspritzungen von Extrakt aus krebsigen Wucherungen an Kaninchen angestellt wurden, ergaben für ihn eine lymptreibende Wirkung wie diejenige von Salz und Zucker, d. h. Flüssigkeit anziehende und blutverdünnende. Auf Grund seiner Versuche sagt Grawitz folgendes: „Ich halte auf Grund dieser Versuche dafür, daß bei Krebskranken außer den Protoplasma zerstörenden Einflüssen des Krebsgiftes Lymphstörungen vom Blute hervorgerufen werden, welche zu einer Anziehung von Flüssigkeit in dasselbe und somit zur Verdünnung führen, resp. mit beitragen".

Außer der chronischen Blutung sieht also der Verfasser als Grund für die Anämie eine chronische Intoxikation an. Die Leukozyten fand Grawitz bei Karzinom und Sarkomatose mäßig vermehrt.

Türk meint in seinem interessanten Kapitel über Karzinom-Anämien, daß, obwohl Karzinome bis zu dem von ihnen hervorgerufenen Tode ohne wesentliche Anämie verlaufen können, ein solches Vorkommnis selten ist, vielmehr ist eine solche ihrem Wesen nach eine Chloranämie, eine häufige Begleiterscheinung des Karzinoms. Für das Entstehen dieser Anämie macht Türk den oberflächlichen geschwürigen Zerfall in erster Linie verantwortlich, und als Beweis dafür führt er an das Zusammentreffen von einer solchen bei Vorhandensein eines Karzinoms des Magen-Darmtraktus und der weiblichen Genitalien, so daß die Anämie das erste klinische Zeichen der Krankheit ist. Wenn das Karzinom aber nicht ulzeriert ist, kann die Anämie vollkommen fehlen. Die Anämie wird nach Türk aus zwei Gründen veranlaßt, erstens: Blutverlust und zweitens: durch die Resorption von Giftstoffen beim jauchigen Zerfall, die als Protoplasmagifte die Erythrozyten schädigen können. Die durch kleinste und auch große Blutverluste entstehende sogenannte Karzinomanämie ist nach Verfasser falsch benannt, er ist der Ansicht, daß dieselbe in Wirklichkeit eine Blutungsanämie ist. Er fand nach Blutung Erythrozytenwerte

von 3 Millionen und darunter. Aehnlich waren die von mir bei dem Fall V und VII erhobenen Befunde auch nach ziemlich erheblichen Blutungen.

Die Anämien können sehr verschieden sein, sie sind aber im allgemeinen Chloranämien. Erythrozytenwerte von unter zwei Millionen oder 1/2 sind auch bei schweren Fällen selten, dabei sinkt der Hämoglobingehalt sehr tief, nach Türk sind 20—25—30 % keine Seltenheiten; obwohl er in der Literatur seltene Fälle finden konnte, wovon der eine 1 Million Erythrozyten und nur 8 % Hämoglobin hatte. Weiter meint er, daß bei Vorhandensein einer Chloranämie, wenn man eine Chlorose und eine Blutungsanämie gutartigen Ursprungs ausschließen kann, man an ein Karzinom denken muß.

Die ausnahmsweise schweren Anämien, welche man bei Karzinom findet, sollen ein Produkt schwerer Blutungen sein, andere werden durch metastatische Markkarzinose verursacht, und bei dem dritten Teil, der die Fälle mit einer unerklärten Pathogenese in sich schließt, hält Türk für möglich, obwohl noch nicht bewiesen, daß sie hämolytischen Vorgängen ihre Entstehung verdanken. Als dafür sprechend wird noch angeführt, daß der hämolytische Ikterus bei Karzinomkranken schon beobachtet worden ist. Gegen die Meinung von manchen, die bei metastatischer Markkarzinose von einer perniziösen Karzinomanämie gesprochen haben, ist der Verfasser der Ansicht, daß man hier und da einen Einzelbefund finden kann, der große Aehnlichkeit mit der perniziösen Anämie haben mag, aber daß das Gesamtbild von ihr immer verschieden sein muß. Als Richtschnur für die Beurteilung eines solchen Blutbefundes gibt er folgendes an:

„Wenn sich ohne sonst auffälligen Befund ungewöhnlich zahlreiche Normoplasten im Blute befinden, bei vorhandenem primären Tumor, muß der Gedanke an eine Knochenmarkmetastasierung rege werden; ebenso, wenn selbst ohne Erytroplasten einige Prozent Myelozyten im Blute kreisen, und vollends erst wenn beide Befunde sich vereinigen". Und als Vollbild der Markkarzinose gibt er an: „Das Kreisen außergewöhnlich zahlreicher Erythroplasten verschiedener Typen neben einer neutro-

philen Leukozytose mit ungewöhnlich vielen Myelozyten und Metamyelozyten, mitunter auch mit Myeloplasten".

Bezüglich der Leukozyten meint Türk, daß ihre Gesamtzahl entweder normale, hochnormale oder erhöhte Werte ergibt, dabei überwiegen deutlich und zwar stärker als normal, die Neutrophilen. Die Eosinophile sind stets vorhanden, gewöhnlich in normalem Verhältniswerte. Selten sind auch erhöhte Werte der Eosinophile und direkt gemischte neutrophil eosinophile Leukozytosen gesehen worden.

Naegeli hat auch eine „Störung der Erythropoese" bei Karzinom gefunden. Die anämischen Zustände sollen durch folgende Momente hervorgerufen werden:

„1. Toxine des malignen Tumors, die einen schädlichen Einfluß auf die Bildung der Erythrozyten im Knochenmark entfalten. Wahrscheinlich ist das die wichtigste Ursache der Anämie; denn öfters fehlen alle im folgenden erwähnten Gründe und findet sich selbst bei kleinen und nicht zerfallenen Karzinomen eine hochgradige Blutarmut.

2. Blutungen, durch Zerfall des Tumors und Arrosion von Gefäßen.

3. Sekundär-Infektion, die durch putriden und jauchigen Zerfall begünstigt wird.

4. Direkte Zerstörung der Organe der Erythropoese, indem die malignen Geschwülste Metastasen ins Knochenmark setzen".

Die Art der Anämie ist nach Naegeli fast immer eine sekundäre, dabei ist der Hämoglobingehalt viel stärker vermindert als die Erythrozytenzahl, also mit niedrigem Farbenindex. Diese Verhältnisse sollen bis zu den extremsten Graden der Blutarmut bestehen, wobei häufig bei einer Erythrozytenzahl von zwei Millionen der Hämoglobingehalt nur 20 % beträgt. Tiefere Werte konnte Verfasser bei zwei Fällen von latentem Magenkarzinom beobachten. Der eine ergab Hämoglobingehalt 12 %, Erythrozytenzahl 1 020 000, Leukozyten 14 200. Der andere zeigte folgende noch tiefere Zahlen: Hämoglobingehalt 10 %, Erythrozyten 840 000, Leukozyten 10 000, jedoch starb der zweite Patient drei Tage nach der Blutuntersuchung, der andere dagegen erst nach sechs Monaten. Als Gegensatz dazu zitiert er einen Fall von Knochenmarkkarzinosis, wobei er 100 % Hämoglobin

feststellen konnte und bei einem andern von Karzinom der Kardia fand er nicht nur einen Wert von 100 % Hämoglobin, sondern eine Hyperglobolie mit 7 Millionen Erythrozyten. Als charakteristisch für diese Karzinom-Anämien wird noch die auffällig blasse Farbe der Erythrozyten erwähnt. Embryonale Typen sind nur bei der Karzinose des Knochenmarks vorhanden, daneben sind auch Blutbilder vorhanden, die derjenigen der perniziösen Anämie ähnlich sehen (Türk).

Die differential-diagnostischen Merkmale, die Naegeli angibt, sind der Türkschen ähnlich. Sie lauten folgendermaßen:

„1. Das Vorhandensein einer starken Leukozytose mit zahlreichen Myelozyten und Myeloplasten.

2. Das Andauern ganz ungewöhnlich hoher Zahl der Erythroplasten.

3. Das Ueberwiegen der Normoplasten über die Megaloplasten und die starke Polychromasie der Makrozyten scharf abzugrenzen und in ihrer Besonderheit zu erkennen".

Ueber das Verhalten der Leukozyten bei Karzinomen sagt Naegeli, daß sie, wie bei allen malignen Tumoren, erhöht sind, allerdings fehlt dieses Symptom in manchen Fällen. Die Neutrophilen fand er immer vermehrt. Starke Vermehrung der Lymphozyten durch Reizung der Lymphdrüsen hält Verfasser nur im Initialstadium der Erkrankung für möglich. Eine Vermehrung der Uebergangsformen konnte fast immer festgestellt werden. Die Eosinophile zeigten ein unbestimmtes Verhalten, jedoch sind sie auch manchmal vermehrt gewesen. Myelozyten sind bei den stärkeren Leukozyten oft vorhanden, besonders bei den Fällen von Knochenmarkkarzinomatosis. Dabei fand Verfasser eine Vermehrung dieser Zellen bis zu 10 % und andere von ihm zitierte Autoren berichten über noch höhere Zahlen.

Die Veränderungen, die von dem genannten Blutforscher bei Karzinom gefunden wurden, sind sehr beträchtlich. Besonders befallen werden zuerst die Erythrozytenzahlen, welche fast stets eine Verminderung erfahren und vor allen Dingen ist die Schädigung des Hämoglobingehaltes bei weitem die größte, denn seine Werte sinken bei dieser Erkrankung so tief, daß sie nicht einmal der vorhandenen roten Blutkörperzahl entsprechen. Diese Karzinomanämie wird aus obigen Gründen als eine Chloranämie

angesehen. Ihre Entstehung verdankt sie nach Türk in erster Linie den chronischen kleineren und größeren Blutungen, die beim ulzerierten Tumor immer vorkommen, und dann den sich in der Geschwulst selbst bildenden Toxinen, die als Protoplasmagift die Erythrozyten zerstören, was von Grawitz, Naegeli und von Kolbe und Martens für die Hauptursache gehalten wird. Außerdem wirken noch sekundäre Infektion durch Geschwulstzerfall sowie Metastasierung im Knochenmark, wobei die letzte die Bildung von Erythrozyten verhindert.

Die Leukozyten zeigen gewöhnlich eine Leukozytose, wobei die Verhältniszahl der polynuklearen neutrophilen Leukozyten erhöht und diejenige der Lymphozyten vermindert war. Die eosinophilen Zellen wurden oft vermehrt gefunden und Türk konnte, wenn auch selten, nicht nur erhöhte Zahlen dieser Zellart, sondern auch gemischte neutrophil eosinophile Leukozytosen beobachten. Vielleicht handelt es sich in diesen Fällen um solche, wie die zwei von Weill kürzlich beschriebenen Fälle von platten Epithelkrebsen der portia, bei welchen er, wie oben gesagt, die autochthone Bildung von eosinophilen Zellen in dem Tumor selbst, also unabhängig vom Knochenmark, feststellen konnte.

Für die Beurteilung meiner Ergebnisse, besonders das Verhalten der Leukozyten, betrachte ich als normale Zahlen die mittlere, die ich beim Vergleich zwischen denjenigen von Stöhr, Grawitz, Türk, Naegeli und von Pappenheim gefunden habe. Als normale Leukozytenzahl betrachte ich die Zahlen 6/8000. Die normale Verhältniszahl der polynuklearen neutrophilen Leukozyten beträgt 70 %, diejenige der Lymphozyten 20 % und die übrig bleibenden 10 % verteilen sich unter den Eosinophilen, mononuklearen Uebergangsformen und den Mastzellen. Die normale Erythrozytenzahl beträgt bei Frauen 4 500 000. Der Hämoglobingehalt 90 %.

Die Resultate meiner Untersuchungen waren, kurz zusammengefaßt, folgende:

Der bei allen Fällen durchweg verminderte Hämoglobingehalt war während der Behandlung gesunken 7 mal (Fälle III, V, VI, VII, VIII, IX und X). Fall IV erfuhr eine Erhöhung desselben

von 50 % bis auf 65 % bis zur dritten Untersuchung, jedoch war am Ende der Behandlung ein Rückgang bis auf 55 % eingetreten. Bei den Fällen I und II blieb der anfangs vorhandene Hämoglobingehalt konstant. Ich muß dazu bemerken, daß bei diesen zwei Patientinnen die Radiumbehandlung schon vor der ersten Untersuchung abgeschlossen war und nur die Röntgenbestrahlungen während meiner Beobachtungszeit durchgemacht wurden. Außerdem hatten die Fälle V und VII erhebliche Blutungen, somit kann in diesen zwei Fällen die Bestrahlung nicht für das Sinken des Hämoglobinwertes verantwortlich gemacht werden.

Die Erythrozytenzahl ging mit dem Hämoglobingehalt parallel, so daß die Fälle III, IV, V, VI, VII, VIII, IX und X, also im ganzen 8 Fälle, eine mehr oder weniger große Verminderung erfuhren. Die Fälle I und II blieben fast unverändert. Für die Fälle V und VII gilt das bei der Besprechung des Hämoglobingehaltes schon Gesagte.

Unreife Formen der Erythrozyten konnte ich nie feststellen, ebenso waren nie morphologische Unterschiede vorhanden. Die Anwesenheit von Mikrozyten wird von Türk und vielen anderen als ohne jede Bedeutung erklärt.

Bezüglich der Leukozyten fand ich:

1. Eine Hyperleukozytose, die größer wurde, einmal Fall VIII.

2. Nach der Behandlung bestand immer noch eine Leukozytose, dreimal Fälle II, VIII und X.

3. Die anfängliche Hyperleukozytose blieb während der ganzen Bestrahlungsdauer vorhanden zweimal, Fall VIII und X, für Fall VIII s. unter I.

4. Es zeigten sich entweder vor der Bestrahlung oder während derselben entstandene Hyperleukozytose, die mit einigen Schwankungen abnahm, bis, mit Ausnahme von Fall II, normale Zahlen erreicht wurden, acht Fälle, Fall I, II, III, IV, VI, VII und IX.

5. Ein beständiges Sinken der Leukozytenzahl zeigten Fall IV und VII, jedoch erfuhr Fall IV zwischen der zweiten und dritten Untersuchung eine Erhöhung derselben von 400 Leukozyten.

6. Eine Leukopenie am Ende der Behandlung fand ich nur

zweimal, Fall I und VII, dieselbe war beide Male aber nur eine relative, denn die Erytrozytenzahl war auch zu gleicher Zeit ziemlich vermindert.

Das Mischungsverhältnis der Leukozyten veränderte sich während der Behandlung dergestalt, daß im Laufe derselben die polynuklearen neutrophilen Leukozyten entschieden die Oberhand bekamen, indem die Vermehrung ihrer Verhältniszahl manchmal fast die normale Prozentzahl der Lymphozyten ausmachte. Bei Fall V z. B. betrug die Vermehrung der Polynuklearen 17,4 % und beim Fall VII 14,60 %, allerdings sind diese zwei die Fälle, die während der Behandlung starke Hämorrhagien überstanden haben. Die Lymphozyten nahmen prozentual dementsprechend ab, nur bei dem schon oben erwähnten Fall VIII waren die Verhältnisse vollkommen umgekehrt. Die Eosinophile erfuhren eine oft recht beträchtliche Abnahme in 5 Fällen, I, III, IV, V und X. Fall VIII zeigte wiederum ein ganz anderes Verhalten dieser Zellart, indem sie von 0 % bis zu der ziemlich hohen Zahl von 6,80 % in die Höhe gingen. Die mononuklearen und Uebergangsformen sowie die Mastzellen zeigten kein charakteristisches Verhalten. Pathologische Leukozyten waren nur in Form von Türkschen Reizungsformen viermal vorhanden, Fall I, II, III und X. Ob man diese Zellart bei Krebskranken auch als pathologisch betrachten soll oder nicht, bleibt dahingestellt. Nach Türk selbst sind sie „bei länger dauernder Leukozytose oder bei Anämie erzeugenden Kachexien (z. B. Karzinom auch ohne Knochenmarkmetastasierung)“ eine häufige Erscheinung.

Die Schlüsse für die Praxis möchte ich wie folgt zusammenfassen:

1. Eine vorübergehende schädliche Einwirkung der Strahlentherapie der Karzinome auf das Blutbild ist nicht zu leugnen. Dieselbe ist aber so minimal, daß die Abnahme der Erythrozyten, wenn keine Blutungen während der Bestrahlung dazu kommen, selten eine Million beträgt, und nur in Ausnahmefällen diese Zahl übersteigt.

2. Der Hämoglobingehalt ist bei Karzinomkranken schon vor der Behandlung gewöhnlich vermindert. Seine Werte während derselben verlaufen mit der Erythrozytenzahl parallel oder sinken etwas tiefer als diese.

3. Während der Strahlenbehandlung, wenn nicht vor derselben schon eine Hyperleukozytose bestanden hatte, entsteht gewöhnlich, aber durchaus nicht immer, eine solche.

4. Im allgemeinen nimmt mit großen oder kleineren Schwankungen die Gesamtleukozytenzahl nach und nach ab, bis normale Zahlen erreicht werden.

5. Die Leukozytose ist eine polynukleäre neutrophile Leukozytose, mit einer Verminderung der Lymphozyten verbunden. Die Eosinophile, besonders wo sie vermehrt waren, werden auch durch die Strahlen geschädigt, so daß ihre Zahl prozentual sinkt.

6. Die Strahlenwirkung scheint ganz individual zu sein, denn es gibt Fälle, wie Fall VIII, die ganz verschieden von der Allgemeinheit reagieren.

7. Die Grenze zu ziehen zwischen den Schädigungen des Blutbildes der Karzinomkranken durch die Strahlentherapie und denjenigen, die vom Karzinom selbst bei den so behandelten Fällen erzeugt werden, ist geradezu unmöglich, da beide Agentien, die auch isoliert das Blutbild beeinflussen, hier zu gleicher Zeit auf ihn ihre Wirkung ausüben.

8. Die Modifikationen, welche die Blutzusammensetzung durch die Bestrahlung erfährt, sind, wie oben gesagt, erstens keine bedeutenden und zweitens, was noch wichtiger ist, keine bleibenden. Aus diesen Gründen halte ich es für erwiesen, daß die Veränderungen des Blutbildes bei der Strahlentherapie der Karzinome im allgemeinen und der Genitalkarzinome im Besonderen nicht als eine Kontraindikation anzusehen sind.

Endlich möchte ich noch über die Wirkung der Behandlung bei den zehn Fällen berichten.

Die Fälle I, II, V und IX sind als Dauerheilungen zu betrachten, sie sind noch am Leben und haben keine Beschwerden. Fall VI starb im August 1917. Fall III und IV starben im September und November 1916 resp. Fall VII ist auch gestorben, das Datum habe ich aber nicht erfahren können. Fall X kam schon November 1914 ad exitus. Das Schicksal von Fall VIII, einer Russin, die Anfang des Krieges gleich in die Heimat zurückgekehrt ist, ist mir unbekannt.

Zum Schluß möchte ich hierdurch Herrn Geheimrat Bumm für die Anregung zu dieser Arbeit sowie Herrn Professor Warnekros für die Ueberlassung der Fälle und Korrektur der Dissertation meinen wärmsten Dank aussprechen.

Literatur.

1 **Arnold,** Ueber Blutveränderung bei der Tiefenbestrahlung maligner Tumoren. Münchn. mediz. W. 1916 Nr. V, S. 149.

2 **Aubertin** et **Beaujard,** Modifications immédiates du sang sous l'influence de la radiothéraphie. Soc. de Biolog., 11 Juin 1904, Nr. 21. Presse medicale Nr. 67.

3 **Aubertin, Ch., et Beaujard, E.** Soc. de Biologie 1905, L. S. 217.

— Actions de rayons X sur le sang et la moelle osseuse. L'Action d'une chose unique, d'intensité moyenne en irradiation totale. Archives de medicine expérimentale et d'anatomie pathalogique, tome XX Nr. 3, mai 1908, pages 273—288.

— Soc. de Biolog. 1908, S. 410.

4 **Aubertin, Ch., et Delamarre, André.** Action du radium sur le sang -Compte rendus de la Soc. d. Biolog., 1908, Vol. 64, S. 437.

5 **Benjamin, E., Reuß, A., v. Sluka, E., Schwarz G.** Beiträge zur Frage der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Blut. Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 26.

6 **Biondi.** Alterazione del sangue sotte l'azione dei raggi Röntgen. Policlinico, Soz. pract. 1908, Nr. 17.

7 **Bormann, H.,** Das Blutbild unter Radium und Röntgenstrahlen. Archiv für Gynäkol. 1919, B. 1111, S. 139.

8 **Bouchard, Ch., Curie, P. et Balthazard, V.** Comptes rendus des seances l'académie des sciences. 1904, vol. 138 p. 1384.

9 **Bozzolo, C.** Sull' azione dei reggi X sugli organi leucopoetici. Giornale della Real accad. di Medicina di Torino. Anno LXVII 1904, Nr. 7—8.

10 **Brill, O.** und **Zehner, L.** Ueber die Wirkung von Injektionen löslicher Radiumsalze auf das Blutbild. Berliner klin. W. 1912, Nr. 27, S. 1261.

11 **Camp, de la.** Zur Frage der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen. Münchn. med. W. 1907, Nr. 14.

12 **Chevrier.** Effets généraux des injections de radium. Congrès intern. de physiotherapie, Paris 1910.

13 **Curschmann, Hans** und **Gaupp, Otto.** Ueber den Nachweis der Röntgen-Leukotoxins im Blute bei lymphatischer Leukämie. Münchn. med. Wo. 1905, Nr. 50, S. 2409.

14 **Decastello, A. v.** und **Kienböck, R.** Die Radiotherapie der Leukämien. Fortschritte auf d. Gebiete der Röntgenstrahlen, 1907, Bd. XI.

15 **Elischer, Julius v.** und **Engel, Karl.** Ueber die Röntgenbehandlung von Blutkrankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. 1909, Bd. LXVII, H. 1—3.

16 **Falta.** Diskussionsbemerkungen zum Vortrage Armstrong über Radiumbehandlung von Stoffwechselkrankheiten. Verhandlung des Kongresses f. inn. Med. 1911, Bd. XXVIII.
— Strahlentherapie 2. 1913, S. 257.
17 **Falta, Kriser** und **Zehner.** Ueber die Behandlung der Leukämie mit Thorium X. Wien. klin. W. 1912, S. 440.
18 **Franke.** Ueber den Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Verlauf der Leukämie. Wien. klin. W., 1905, Nr. 33.
19 **Gavazzeni** und **Minelli.** Die Autopsie eines Röntgenologen. Strahlentherapie 1915, Bd. V, S. 309.
20 **Grawitz.** Klinische Pathologie des Blutes. 1906.
21 **Gudzent, F.** Die Frage der Vergiftung mit Thorium X. Berliner klinische Wochenschr. 1912, S. 933.
— Einwirkung von Strahlen und radioaktiven Substanzen auf das Blut. Strahlentherapie 1913, Bd. 2, S. 467.
22 **Heimann, F.** Die Bewertung des Blutes nach Bestrahlung bei Uteruskarzinomen. Deutsch. med. W. 1916, Nr. 49, S. 157.
23 **Heineke, H.** Wie verhalten sich die blutbildenden Organe bei der modernen Tiefenbestrahlung? Münchn. med. W. 1913, Nr. 48, S. 2657.
— Ueber die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Tiere. Münchn. med. Wochenschr. 1903, Nr. 48, S. 2090.
— Zur Kenntnis der Wirkung der Radiumstrahlen auf tierische Gewebe. Münchn. med. Wochenschr., 1904, Nr. 31.
— Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Oragane Mitt. a. d. Grenzgebieten d. Med. und Chir. 1904, Bd. XIV.
— Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Knochenmark nebst einigen Bemerkungen über die Röntgentherapie der Leukämie und Pseudoleukämie und des Sarkoms. Deutsche Zeitschr. f. Chir., 1905, Bd. 78.
24 **Helber, E.** und **Linser, P.** Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Blut. Münchn. med. Wochenschr. 1905, Nr. 15.
— Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Blut und Bemerkungen über die Einwirkung von Radium und ultraviolettem Licht. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 83, Heft 5/6, Seite 479.
25 **Henri, Victor** et **Mayer, André.** Action des radiations du radium sur l'hémoglobine. Transformation en méthémoglobine. C. r. de la Société de Biologie, 21. November 1903, p. 1412.
— Action des radiations du radium sur les globules rouges. Modifications des échanges osmotiques. C. r. de la Société de Biologie, 21. November 1903, p. 1414.
26 **Jajic, N. v., Schwarz, G.** und **Siebenrock, L. v.** Blutbefunde bei Röntgenologen. Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 27, S. 1220.

27 **Jaksch, R. v.** Toxische Wirkung der Röntgenstrahlen. Med. Klin. 1910, Nr. 15, S. 590.

28 **Kienböck, Robert.** Strahlentherapie 1915, Bd. 5, S. 589.

29 **Kieneberger** und **Zöppritz.** Beiträge zur Frage der Bildung spezifischer Leukotoxine im Blutserum als Folge der Röntgenbestrahlung der Leukämie, der Pseudoleukämie und der Lymphosarkome. Münchn. med. W. 1906, Nr. 18, S. 850.

30 **Köhler, A.** Zur Verantwortlichkeit des Vorgesetzten für den Schutz seines Röntgenpersonals. D. med. W. 1912, Nr. 43, S. 2036.

31 **Kolde** und **Martens.** Untersuchungen über das Verhalten des Blutes, besonders der roten Blutkörperchen nach Mesothoriumbestrahlung. Strahlentherapie, Band V, Heft I, S. 127.

32 **Krause, Paul.** Die Röntgentherapie der „Pseudoleukämie" und anderweitiger Bluterkrankungen. Fortschr. auf dem Gebiete der Röntgenstr. 1906, Bd. IX, S. 153.

33 **Krause.** Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf menschliches und tierisches Blut. 3. Kongreß der Deutschen Röntgengesellschaft. 1907.

34 **Krone, F.** Ueber die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe. Münchn. med. W. 1904, Nr. 21, S. 927.

35 **Lefmann.** Experimente über Leukozytose und Röntgenstrahlen. 34. Kongreß d. deutsch. Ges. f. Chir. 1905.

36 **Lehrmitte, J.** Modifikation des Bluts bei den Radiologen. Semaine medicale 1912, Nr. 5.

37 **Levy, Margarete.** Ueber Veränderungen der weißen Blutkörperchen nach Injektionen therapeutischer Dosen löslicher Radiumsalze. Radium in Biologie und Heilkunde, 1912, Bd. I, S. 256.

— Ueber Veränderungen der weißen Blutkörperchen nach Zuführung therapeutischer Dosen von Radiumemanation durch Inhalation und Trinken. Radium in Biolog. und Heilkunde, 1913, Bd. II, S. 9.

38 **Livingston Discon.** The Effect of Röntgen Irradation upon the changes in the Cell Content of the Blood and Lymph induced by Injections of Pilocarpine. The Journal of Experimental Medicine. Mai 1. 1919, vol. XI, Nr. 3, p. 453.

39 **London, E. S.** Zur Lehre von den Becquerelstrahlen und ihrer physiologisch-pathalogischen Bedeutung. Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 23, S. 523.

— Radium in der Biologie und Medizin. Leipzig 1911.

40 **Milchner** und **Mosse.** Zur Frage der Behandlung der Blutkrankheiten mit Röntgenstrahlen. Gesellschaft d. Charité-Aerzte, 3. Nov. 1904. Münchn. med. Wochenschr. 1904, Nr. 45, S. 2029.

— Zur Frage der Behandlung der Blutkrankheiten mit Röntgenstrahlen. Berl. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 48.

41 **Naegeli, O.** Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig 1912.

42 **Noorden, C. v.** und **Falta, W.** Klinische Beobachtungen über die physiologische und therapeutische Wirkung großer Dosen von Radiumemanation. Medizinische Klinik, 1911, Nr. 39, S. 1487.

43 **Nürnberger, Ludwig.** Klinische Blutuntersuchungen bei der gynäkologischen Tiefentherapie. Deutsch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 24, S. 700 und 25, S. 730.

44 **Pancoast., H. K.** Experimental and Practical application of the X-Rays in Diseases of the Blood an Blood Forming Organs, with Report of Cases and a Review of the Literature on the Subject. University of Pennsylvania, Med. Bull. 1907, vol. XIX, p. 282.

45 **Pappenheim, A.** Grundriß der hämatologischen Diagnostik und praktischen Blutuntersuchung. Leipzig 1911.

— Technik der klinischen Blutuntersuchung. Berlin 1911.

46 **Peters.** Die Wirkung lokalisierter in Intervallen erfolgender Röntgenbestrahlungen auf Blut, blutbildende Organe, Nieren und Testikel. Fortschr. auf dem Gebiete der Röntgenstr. 1910, Bd. XVI.

47 **Petricelli, V.** L'azione biologica dei raggi X sul sangue e sugli organi emopoietici. Riforma medica, 1907, Nr. 42.

48 **Renon et Tixier.** Anémie pernicieuse traitée par la radiothérapie. Accentuation très marquée de la réaction myéloide du sang. Société de Biologie, 4. November 1905, T. LIX, Nr. 31, p. 494.

49 **Schenk.** Ueber die Behandlung der Leukämie durch Röntgenstrahlen. Münchn. med. Wochenschr. 1904, Nr. 43, S. 2135.

50 **Schweitzer.** Veränderungen nach Mesothoriumbestrahlungen. Münchn. med. W. 1916, Nr. X, S. 341.

51 **Seuffert, v.** Die Erfahrungen der Königl. Universitäts-Frauenklinik München (Döderlein) mit dem Mesothorium und Röntgenbehandlung der Uteruskarzinome. Strahlentherapie 1913, Bd. II, S. 729.

52 **Stöhr, Philipp.** Lehrbuch der Histologie. Jena 1906.

53 **Strauß, H.** und **Rohnstein, R.** Die Blutzusammensetzung bei den verschiedenen Anämien. Berlin 1901.

54 **Türk, Wilhelm.** Vorlesungen über klinische Hämatologie. Wien 1904.

55 **Weill, P.** Ueber die Bildung von granulierten Leukozyten in Karzinomgewebe. Virch. Arch. 226, H. 2, Referat p. m. W. 1919, Nr. 32, S. 890.

56 **Wöhler.** Inaugural-Dissertation. Jena 1908.

57 **Worthin.** An experimental study of the effects of Röntgen Rays upon the Bloodforming organs, with special Reference to the Treatment of Leukaemia. International Clinics 1906, vol. IV, p. 243.

Lebenslauf.

Am 3. Februar 1882 in Balcarce, Provinz Buenos-Aires, Republik Argentinien, bin ich als Sohn eines Notars geboren und bin argentinischer Staatsangehöriger. Ich bin, wie meine gesamte Familie, katholischer Konfession. Zuerst in Balcarce und später in Nocochea und Mar del Plata, wohin mein Vater versetzt wurde, besuchte ich die Schule. Mit 11 Jahren wurde ich nach der Hauptstadt, Buenos-Aires, geschickt, wo ich als Interner in einem Pensionat blieb. Im Jahre 1894, nachdem ich meine Vorbildung vollendet hatte, begann ich das Gymnasium zu Buenos-Aires zu besuchen. Am 14. April 1899 wurde ich nach bestandenem Abiturientenexamen in der medizinischen Fakultät zu Buenos-Aires inskribiert und studierte dort bis Dezember 1900 Medizin. Von 1901 bis 1904 sah ich mich genötigt, meine Studien zu unterbrechen meines Militärdienstes wegen und auch, weil mein Vater eine längere Europareise unternahm und während seiner Abwesenheit mich mit der Verwaltung seiner sämtlichen Güter betraute. Im April 1904 nahm ich mein Studium in Buenos-Aires wieder auf und verfolgte dasselbe, bis wiederholte Studentenunruhen den Kultusminister nötigten, die medizinische Fakultät auf unbestimmte Zeit zu schließen.

Nun beschloß ich, nach Deutschland zu gehen, um mein Studium in Berlin zu Ende zu führen. Im April 1907 wurde ich als Student der Medizin an der Berliner Universität immatrikuliert, und im Mai 1910 bestand ich die ärztliche Vorprüfung. Da im April 1912 meine Matrikel abgelaufen war und mir noch ein chirurgisches Semester fehlte, ließ ich mich aufs neue immatrikulieren und beendete am 1. August 1912 meine ärztlichen Studien. Im Wintersemester 1912/13 fing ich an, die ärztliche Prüfung abzulegen. Nach der ersten Station erkrankte ich an einer schweren allgemeinen Furunkulose, die drei Jahre mit unverminderter Heftigkeit anhielt. Die ärztliche Prüfung vollendete ich am 22. November 1913 mit der Gesamtzensur „gut". Vom Januar bis Juni 1914 beschäftigte ich mich mit den Blutuntersuchungen für meine Doktorarbeit. Später mußte ich, wegen der oben angegebenen Erkrankung jede Tätigkeit einstellen. Am 1. September 1916 wurde ich als Assistenzarzt im Vereinslazarett der Stadt Berlin in Buch angestellt, wo ich eine chirurgische Station bis zum 1. April 1919 leitete. Bis zum 10. November 1919 beschäftigte ich mich mit der Vollendung meiner Doktorarbeit und promovierte am 18. November 1919.

Seit Januar 1917 bis zum heutigen Tage bin ich überdies Privatassistent in der chirurgischen Klinik des Herrn Professor Dr. Katzenstein.

Am 23. April 1921 erhielt ich die deutsche Approbation als Arzt für das Gebiet des Deutschen Reichs, wobei meine Lazarett-Tätigkeit als praktisches Jahr in Anrechnung gekommen ist.